

## 慢病驱动，强者恒强

2019-01-17

证券分析师：谢长雁 0755-82133263 xiecy@guosen.com.cn 证券投资咨询执业资格证书编码：S0980517100003

证券分析师：陈益凌 chenyingling@guosen.com.cn 证券投资咨询执业资格证书编码：S0980519010002

联系人：朱寒青 0755-81981837 zhuhanjing@guosen.com.cn

联系人：马步云 0755-81981847 mabuyun@guosen.com.cn

联系人：张智聪 021-60933151 zhangzhicong@guosen.com.cn



国信证券经济研究所

GUOSEN Guosen Securities Economic Research Institute

# 报告摘要：慢病驱动，强者恒强

## ■ 缘起：中国血制品行业进入转折时刻，对标海外投资价值凸显

血制品行业个股由于原材料属性规避带量采购政策冲击风险在2018年下半年持续表现优秀，但是近期受两大原因影响出现了20-30%的深度调整：1) 广州GPO采购白蛋白及凝血因子。2) 市场担心白蛋白进入辅助用药目录。一方面当前估值水平与国际龙头长期估值水平对标已经具备吸引力。另一方面从发展阶段来看，行业正在从单纯的白蛋白驱动成长向凝血因子、静丙驱动的成长方式靠拢。在当前这一时点，我们认为借鉴海外龙头发展经验对国内投资具有前瞻启发意义。

## ■ 他山之石：全球血制品格局：CSL、Baxalta、Grifols三足鼎立

血制品的生产起源于20世纪40年代发明的乙醇沉淀法，至20世纪末出现了上百家规模不一的血制品企业，竞争加剧效益下降的情况下行业开始进行整合；经历并购重组后还剩下CSL、Baxalta、Grifols等三家龙头企业，2016年全球血制品市场合计212亿美元，其中免疫球蛋白占47.3%，是最主要产品；重组凝血因子市场在70~80亿美元，是重要组成部分。2016年CSL、Baxalta、Grifols分别占比25%、21%和18%，合计占64%。

## ■ 启示1：规模优势明显，依靠并购做大做强

大型跨国企业具有规模效应、资金、渠道、效益、产品平衡性等竞争优势。全球采浆的核心在美国，主要投浆在欧洲。龙头公司的发展大多经历了并购带来的快速扩张，公司平稳发展时市盈率在20~30x。国内当前血制品行业可并购整合标的已经不多，未来主要依靠内生采浆发展，华兰、天坛、泰邦、莱士、博雅、蜀阳等企业强者恒强趋势明显。

## ■ 启示2：发展路径多样，静丙在中国市场潜力巨大

龙头公司在重视血制品主业的同时有不同的发展道路。Baxalta重点发展重组凝血因子的龙头，带来超过20亿美元收入。CSL同时拥有疫苗业务，并布局单抗，与国内华兰生物类似。Grifols没有重组业务，专注于血制品，重点集中在产能、浆站资源的增加和原有产品新适应症的拓展。免疫球蛋白作为2000年之后依托不断扩展慢病临床适应症驱动国际血制品成长，当前皮下注射剂型成长迅速。国内企业三大因素驱动转型：1) 仿制药医改提供大量医药代表，对接血制品学术推广需求。2) 静丙已经到了必须做学术推广扩大用量阶段。3) 国家关怀罕见病且凝血类产品对标海外存在替代空间。

## ■ 投资建议：对标海外国内血制品估值具备吸引力，推荐买入华兰生物、天坛生物、博雅生物

国际龙头血制品企业普遍享有较高溢价，与国内比较吨浆收入更高，但研发投入高导致净利润率较低。从发展路径角度考虑，华兰生物与CSL类似均布局疫苗和生物类似物，天坛生物与Grifols类似专注血制品采浆和分离能力成长。国内血制品未来格局已经清晰，转型升级关键期也即将来临，两大主要质疑风险可控，推荐买入华兰生物、天坛生物、博雅生物。

● 简史：并购驱动成长，规模奠定优势

# 血制品行业发展简史

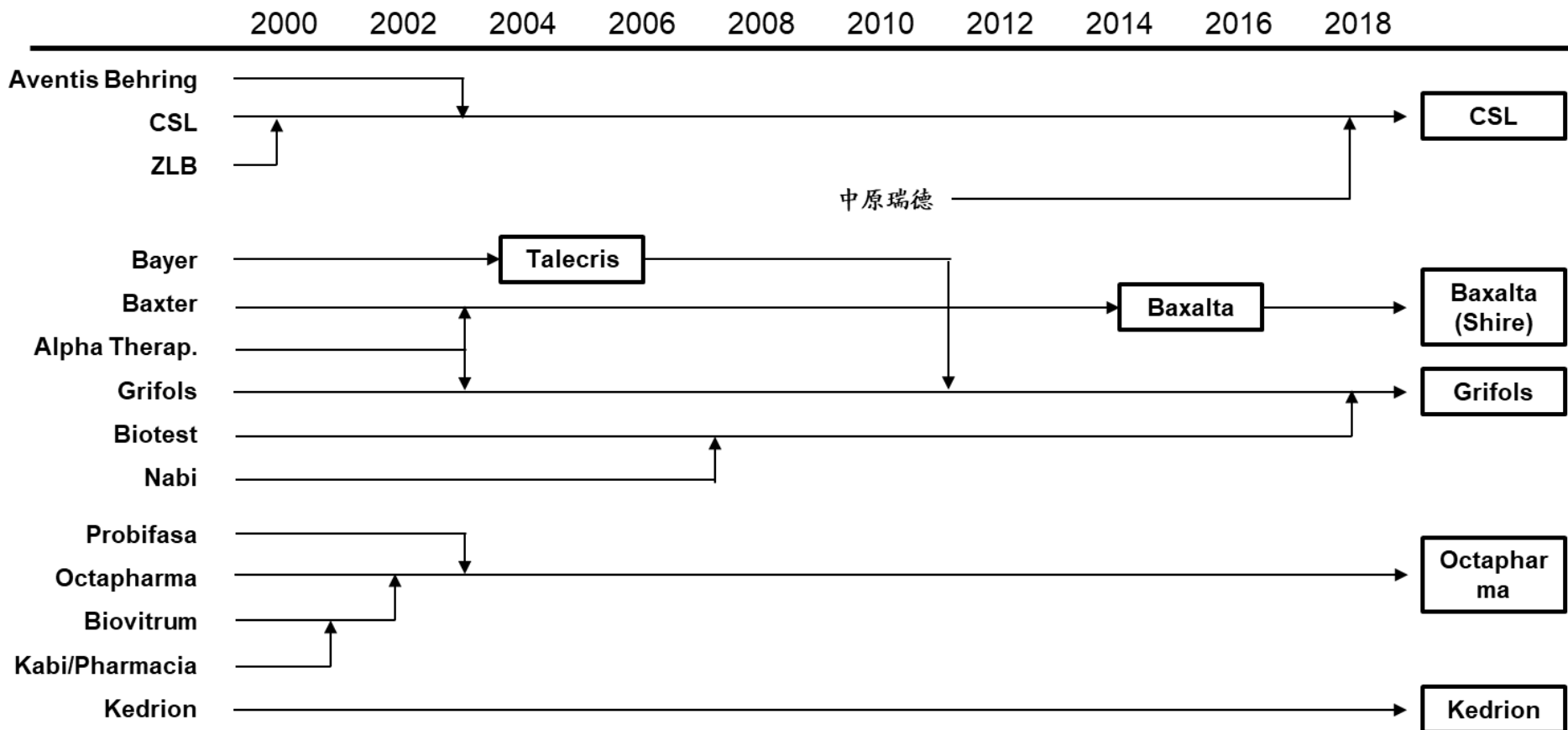
表1: 血制品行业发展简史

时间	事件
1940	1) 枸橼酸钠血浆成为休克的推荐治疗, 血浆的研究和生产持续推进 2) 由于战争原因, 美国军队需要一种血液替代品, 冻干血浆因其“保质期长、可在极端温度下保存、有效性、安全性强”等优点成为血液替代品; 美国、英国军队及政府纷纷与国内红十字会或企业签订冻干血浆合同 3) 哈佛医学院的E.J.Cohn博士团队发明乙醇沉淀法将血浆分离成5个组分(I、II、III、IV、V), 并从2L血浆中分离得到50g白蛋白;
1941	实验室规模的人血白蛋白生产和临床试验进行; 第一次使用人血白蛋白进行创伤后休克的治疗
1942	人血白蛋白被推荐给海军和陆军的医生在临床中使用
1943~1945	组分II+III中的抗体被发现具有临床作用, 开始进行分离免疫球蛋白的研究, 发现组分I在凝血疾病中的临床作用
1940s~1950s	因战争需要, 企业与美国政府签订合同供应血浆, 战争结束后, 由于担心血浆供应问题, 多数企业离开血浆行业。 美国采浆量开始增长一些企业开始血制品加工业务:
1950s~1980s	1) Cutter Laboratories成立于1897年, 1942年成为第一家血制品加工企业, 1974年在Clayton设立工厂, 后被拜耳收购。 2) Armour & Company在1943年设立工厂, 1953年在Kankakee设立第二座工厂。1986年被Porer Pharmaceutical收购, 1990年与Rhône-Poulenc合并。 3) Baxter成立于1931年, 1952年收购Hyland并在1953年在洛杉矶建立工厂。 4) 德国的Behringwerke AG在1945年开始血制品加工, 1949年生产20%白蛋白和肌丙。 5) Biotest AG成立于1860年, 1968年生产了白蛋白和免疫球蛋白混合的血制品。 6) Grifols 1943年起提供冻干血浆, 1952年发明血浆置换技术。 国家需求催生了许多血制品企业:
1980s~1990s	1984年共有95家血制品工厂, 合计投浆12百万升(产能15百万升), 其中超过40家工厂产能不足50千升。欧洲有66%的工厂和43%的产能, 北美有11%的工厂和45%的产能。 1990年共有102家工厂, 56家在欧洲, 产能约11百万升; 10家在北美, 产能8百万升。亚洲产能在2.6百万升(主要是澳大利亚), 其余地区产能1百万升。
1990s~2000s	工厂、浆站大量建设, 行业竞争加剧, 血制品价格下降, 全球市场规模增长缓慢。
2000s~2010s	血浆、产能与需求平衡, 血制品价格上涨, 市场增速上升至10%以上, 行业开始大规模的并购整合。
2010s~	行业以低于10%的增速平稳增长。

资料来源: Production of Plasma Proteins for Therapeutic Use (2013)、国信证券经济研究所整理

# 龙头企业的快速发展依靠并购重组

图1: 海外主要血制品公司并购重组情况



资料来源: Production of Plasma Proteins for Therapeutic Use (2013)、各公司官网、国信证券经济研究所整理

# 并购使企业采浆量迅速增长

表2: 主要血制品企业采浆量及并购情况

公司	投浆量 (千升)							备注	
	1990	1996	1999	2002	2004	2007	2010		
CSL Behring	Armour Pharmaceutical	1175							CSL Ltd.在2000年收购了ZLB, Armour和Behringwerke在1999年合并成为Centeon。Centeon后来成为Aventis Behring并与CSL合并成CSL Behring。
	Behringwerke	500							
	Centeon		3075						
	Aventis Behring			2480	2700				
	ZLB	350	1000	2000					
	CSL Ltd.	184	305	405	2450	5050	4625	6200	
	合计	2209	4380	4885	5150	5050	4625	6200	
Baxalta	Hyland Therapeutics	2600							Baxter在1997年收购了Immuno。
	Immuno	1225	1325						
	Baxter Hyland		1950	3550					
	Baxter Bioscience				3450	3400	4400	5800	
	合计	3825	3275	3550	3450	3400	4400	5800	
Grifols	Alpha Therapeutics	2600	1950	1550	1600				Grifols在2003年收购了Alpha Therapeutics, 在2011年收购了Talecris。
	Instituto Grifols	241	600	880					
	Grifols				1080	1768	2000	3200	
	合计	2841	2550	2350	2680	1768	2000	3200	
Talecris	Melville Biologics	355							Melville后来成为V.I. Technologies, 之后成为Precision Pharma, 并在2001年并入Talecris。Talecris在2011年被Grifols收购。
	V.I. Technologies		400	565					
	Precision Pharma				800	800			
	Cutter Biologicals	1625							
	Bayer		2100	2350	2350	1910			
	Talecris						2110	3600	
	合计	1980	2500	2915	3150	2710	2110	3600	
Octapharma	DRK Blutspendendienst	655							Octapharma在1999年收购了DRK在Springe的工厂和Aventis在Strasbourg的工厂。Kabi在2002年被收购
	DRK Plasmaverarbeitung		600	500	400				
	Kabi Pharmacia	160	225						
	Octapharma		400	1000	1450	1600	2100	3200	
	合计	815	1225	1500	1850	1600	2100	3200	

资料来源: Production of Plasma Proteins for Therapeutic Use (2013)、国信证券经济研究所整理

# 政府运营的血制品企业情况不佳

表3: 部分政府运营的血制品企业情况

国家	开始时间	结束时间	备注
匈牙利	1970s	1990s	政府运营的工厂90年代关闭, Kedrion在匈牙利还有一家工厂
丹麦	1980s	1998和2003	1998年, 诺和诺德出售了处于亏损状态的工厂, 随即被关闭; 2003年, SSI因为需要进行cGMP的投资而关闭工厂
芬兰	1960s	2005	保持cGMP所需投资过多; 市场竞争激烈
苏格兰	1970s	2006	保持cGMP所需投资过多; 疯牛病
泰国	1984	2007	保持cGMP所需投资过多
克罗地亚	1980s	2016	工厂需要政府支持才能持续, 但支持停止
以色列	1990	2009 (私有化)	现主要为强生/Ethicon生产纤维蛋白胶, 以及少量的静丙
英格兰 (BPL)	1987	2012 (私有化)	私有化前处于亏损状态, 因为是政府运营且需要大量投资
日本 (JRC)	1983	2012 (私有化)	JRC的工厂与Benesis/Mitsubishi合并成为JBPO, 一家私有公司
德国	1960~1970s	2008 (私有化)	4个工厂在90年代关闭, 只有Springe的工厂被Octapharma收购
比利时 (CAF-DAF)	1950s	1998 (私有化)	1998年与Sanquin合并, 现主要进行大规模的血浆分离
澳大利亚 (CSL)	1952	1994 (私有化)	私有化后, 公司开始收购国际资产, 成为行业巨头
法国	1960s (LFB 1993)	仍在运营	4个工厂在1993年关闭, LFB能够盈利, 但依靠EFS的回收血浆
塞尔维亚	1960s	仍在运营	产量很低, 靠政府的支持维持运营
荷兰 (Sanquin)	1940s	仍在运营	有带补贴的血浆, 靠合约血浆分离维持盈利
希腊	2002	未运营 (花费5500万美元)	希腊花费1000万美元建立了100千升的工厂, 但从未投入运营
巴西	2008-2016	未运营 (花费超1亿美元)	2007年宣布建立200千升的工厂, 但之后政府工作重心转移, 预算被削减
埃及	2001-2010	未运营	政府三次尝试支持在埃及建设一座血制品工厂, 仍未成型
印度	2007-2014	未运营	国家血制品工厂制定计划并进行了选址, 但从未建造

资料来源:MRB、国信证券经济研究所整理

# 大规模的跨国血制品公司具有竞争优势

## ■ 政府运营的血制品企业被相继淘汰的原因：

- **缺乏规模效应：**政府运营的血制品企业首要目的是满足本国的血制品需求，一般来说市场较小，导致工厂规模较小。有研究表明，血制品工厂的最低设计产能应在250千升以上，而设计产能为100千升的工厂成本较250千升的工厂并没有显著的下降，产能较大的工厂有利于实现规模效应。
- **需要大量的投入：**建设一座250千升的血制品工厂前期投入在1亿美元左右，后期cGMP的保持和生产过程同样需要大量的资金投入。
- **效率低下：**效率低下，缺乏创新是政府运营企业的普遍问题，多数企业持续处于亏损或需要政府补助。
- **政府工作重心的转移：**血制品工厂的建设需要3~4年的周期，之后还需要持续的资金投入，政府工作重心的转移或选举换届对血制品企业产生影响。

## ■ 21世纪以来，没有成功建设并持续运营的政府控制的血制品企业，建立新工厂的都是大型跨国商业公司

- 大型跨国公司具有充足的资金投资建设大规模的血制品工厂；
- 目标明确，产品线丰富，效率更高；
- 在不同国家和地区销售血制品，有利于不同品种的平衡（不同区域血制品消费结构不同）。

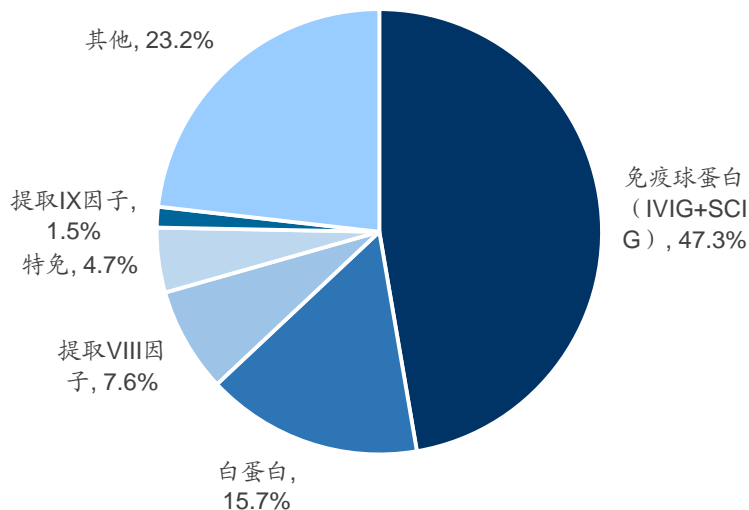


- 全球血制品格局：  
CSL、Baxalta、Grifols三足鼎立

# 全球血制品市场规模及产品格局

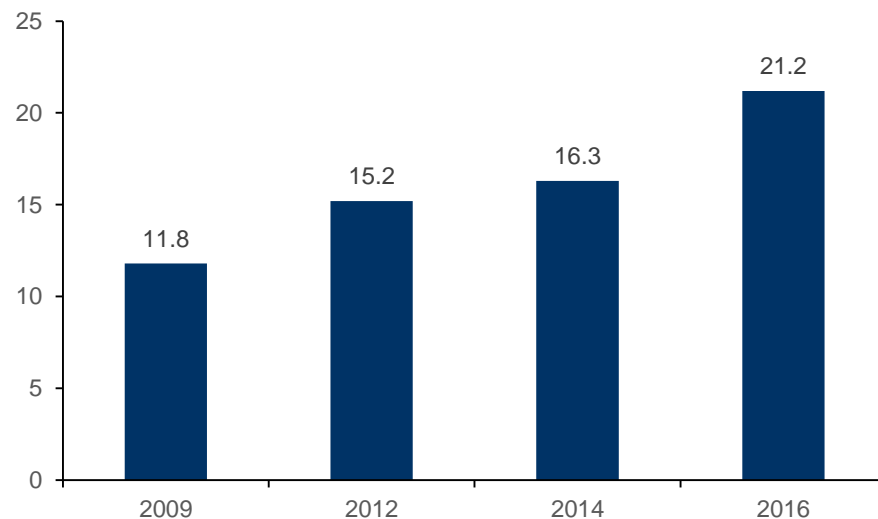
- **免疫球蛋白是全球血制品市场主要品种。**2016年全球血制品市场合计212亿美元（不含重组产品），其中免疫球蛋白（包括皮下注射免疫球蛋白）占47.3%，是最主要的产品，其次是白蛋白（15.7%）和VIII因子（7.6%）；静丙是全球血制品市场主要品种。
- **重组凝血因子市场在70~80亿美元。**除了从血浆中提取，凝血因子还可从通过基因重组方式生产，目前上市的有重组VIII因子，重组IX因子，重组vW因子等产品。重组因子不受原料血浆限制，且可阻隔人血传染的疾病，但价格较高，在发达国家使用较多。重组因子市场约在70~80亿美元，体量接近血浆提取血制品的40%。

图2：2016年全球血制品市场格局



资料来源：MRB、国信证券经济研究所整理

图3：全球血制品市场规模（十亿美元）



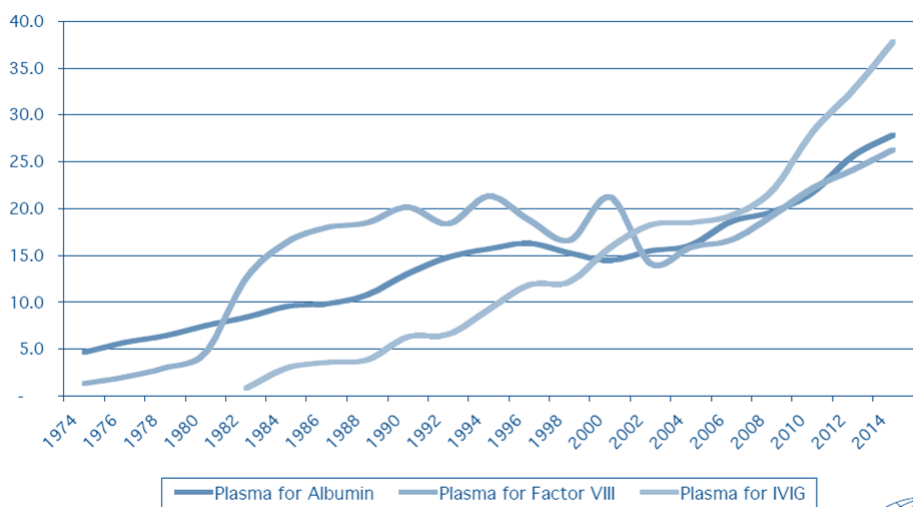
资料来源：MRB、国信证券经济研究所整理

# 采浆量不断增长，血浆需求由静丙主导

■ **血制品市场由静丙驱动。**血制品市场的驱动力分为三个阶段：1974~1980年为白蛋白驱动（静丙和VIII因子还未能大规模生产），1980~2000年为VIII因子驱动，2000年以来为静丙驱动，并且这一趋势还将持续下去。

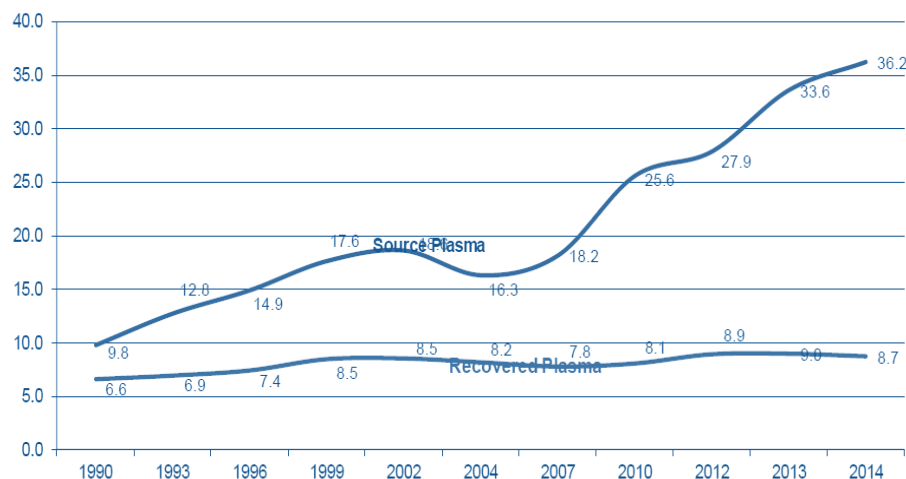
■ **全球单采血浆增速较快。**2014年全球采浆44.9百万升，其中单采血浆36.2百万升，约占80%；回收血浆8.7百万升。2004年以来单采血浆增长较快，04-14年CAGR为8.3%；回收血浆基本维持稳定。

图4：全球血制品学血浆需求情况（百万升）



资料来源：MRB

图5：全球采浆量情况（百万升）



资料来源：MRB

# 全球采浆集中在美国，投浆产能多在欧洲

■ **全球采浆集中在美国。**2017年美国采浆约35百万升，估计占全球采浆的70%以上，现有浆站超过700个，采浆增速较快。2014年估计采浆26.9百万升，其中16.2百万升血浆用于出口，约占60%，血浆输出最多的地区是欧洲（15.9百万升）。2017年欧洲采浆仅2.5百万升（德国1.7百万升），增速缓慢。

■ **全球投浆产能多在欧洲。**虽然美国是全球采浆最多地区，但有众多国外企业在美国开设浆站，导致采浆和投浆地区出现差异。据MRB数据，2014年全球投浆量达42.2百万升，其中欧洲地区占总投浆量的44%，北美地区投浆占全球数量的35%。亚太地区虽然有全球超过半数的血制品企业，但普遍规模较小，产量只占16%。

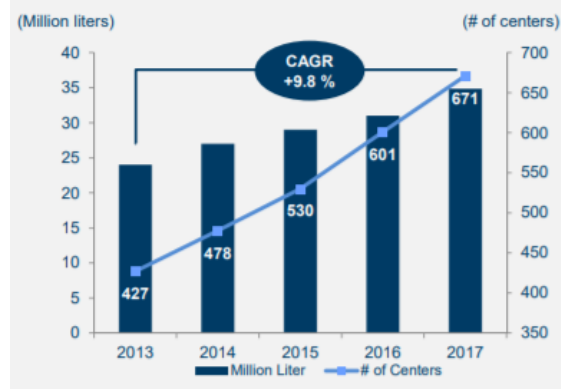
■ **不同地区血制品消费结构差异大。**静丙的销售主要集中在北美（46%）和欧洲（28%），亚太地区销售的静丙仅占18%但白蛋白占比高达49%。

表4: 2014年全球血制品产量、销量分布

地区	北美	拉美	欧洲	中东/非洲	亚太	合计
血制品企业	7	4	15	3	38	67
血制品产量	35%	1%	44%	4%	16%	42200千升
静丙销量	46%	5%	28%	2%	18%	152吨
白蛋白销量	20%	5%	17%	9%	49%	851吨
美国血浆调拨	83.0	54.5	15867.6	1.4	73.5	16200千升

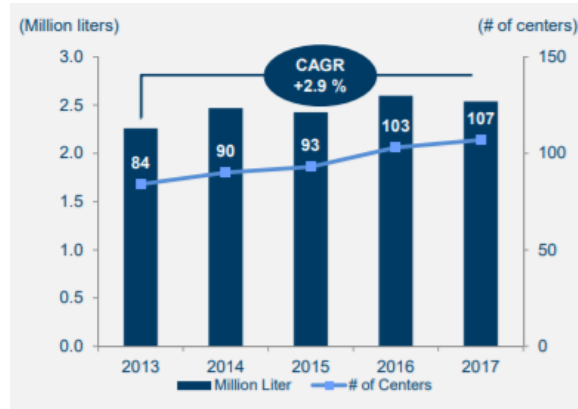
资料来源:MRB、国信证券经济研究所整理

图6: 2003-2017年美国采浆量及浆站数



资料来源: Grifols官网、国信证券经济研究所整理

图7: 2003-2017年欧洲采浆量及浆站数

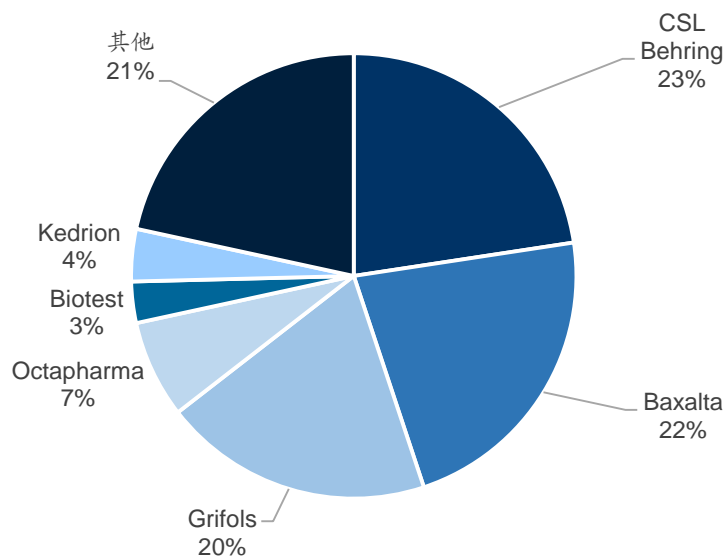


资料来源: Grifols官网、国信证券经济研究所整理

# 血制品市场三足鼎立

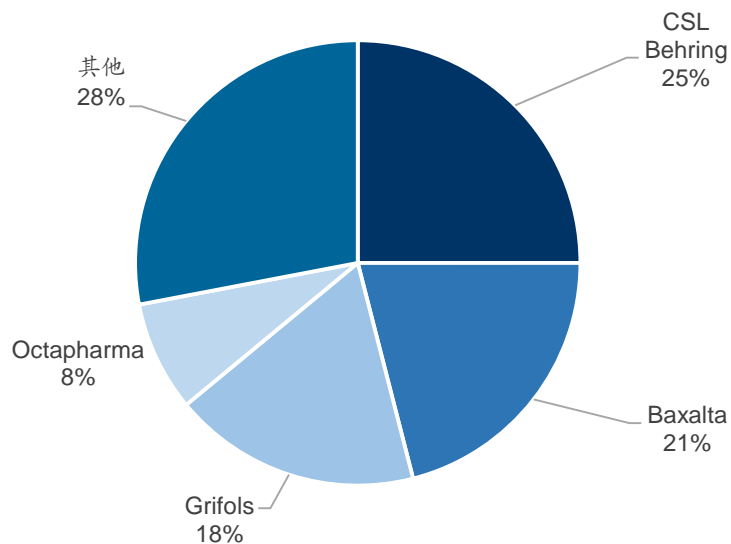
- 前三强合计占比超60%。从企业格局看（不含重组产品），2016年前三强CSL Behring（25%）、Shire/Baxalta（21%）和Grifols（18%）合计占64%，Octapharma占8%。
- 前三强体量明显大于其余企业。2017年CSL Behring营收约79亿美元，其中血制品67亿（包括重组产品5.3亿），Baxalta营收约70亿美元（包括约24亿重组产品），Grifols约49亿美元（血制品近39亿，无重组产品）；而排名第四的Octapharma营收约19亿美元，与前三强差距较大。

图8：2012年全球血制品市场格局



资料来源：MRB、国信证券经济研究所整理

图9：2016年全球血制品市场格局



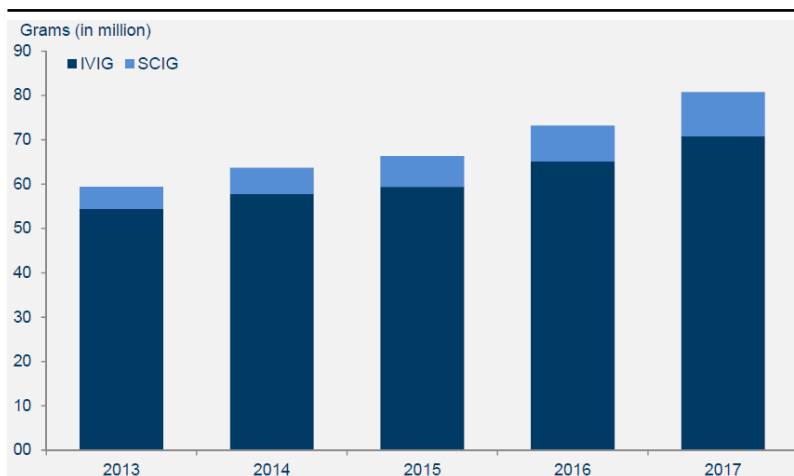
资料来源：Grifols官网、国信证券经济研究所整理

# 2016年分产品格局：前三强优势明显

■ **细分产品格局与总营收基本匹配。**在免疫球蛋白、白蛋白和提取VIII因子这三个品种中，前三强依旧是CSL、Grifols和Baxalta，CSL在大品种免疫球蛋白和白蛋白上依旧占据榜首，Grifols在提取VIII因子上领先。

■ **SCIG用量持续提升。**皮下注射免疫球蛋白（SCIG）用量持续提升，2017年占免疫球蛋白的10%以上。

图10: 2003-2017年美国采浆量及浆站数



资料来源: Grifols官网、国信证券经济研究所整理

表5: 2016年全球血制品细分产品企业格局

	CSL	Grifols	Baxalta	Octapharma	Kedrion	Biotest	其他
静丙+SCIG	25% (1)	21% (2)	20% (3)	9% (4)	4% (5)	2% (6)	19%
静丙	20% (2)	23% (1)	20% (3)	9% (4)	4% (5)	3% (6)	21%
白蛋白	23% (1)	17% (2)	13% (3)	9% (4)	/	/	/
提取VIII因子	16% (3)	20% (1)	16% (2)	13% (4)	12% (5)	8% (6)	15%

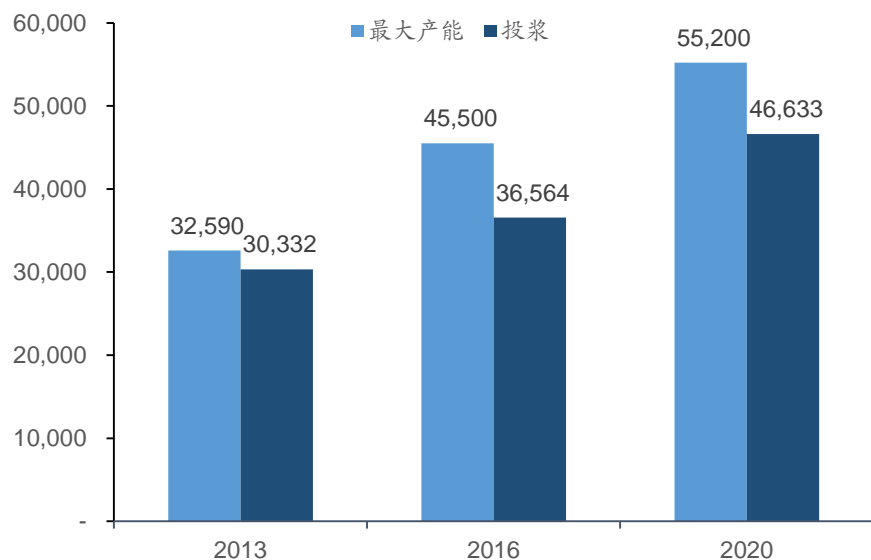
资料来源: Grifols官网、国信证券经济研究所整理。括号内为份额排名。

# 产能与投浆基本匹配，主要集中在前三强

■ **企业产能与投浆基本匹配。**2013年全球产能32.6百万升，投浆30.3百万升，产能基本处于饱和状态。后续随着产能的提高，估计产能利用率保持在80%左右，利用率较高。

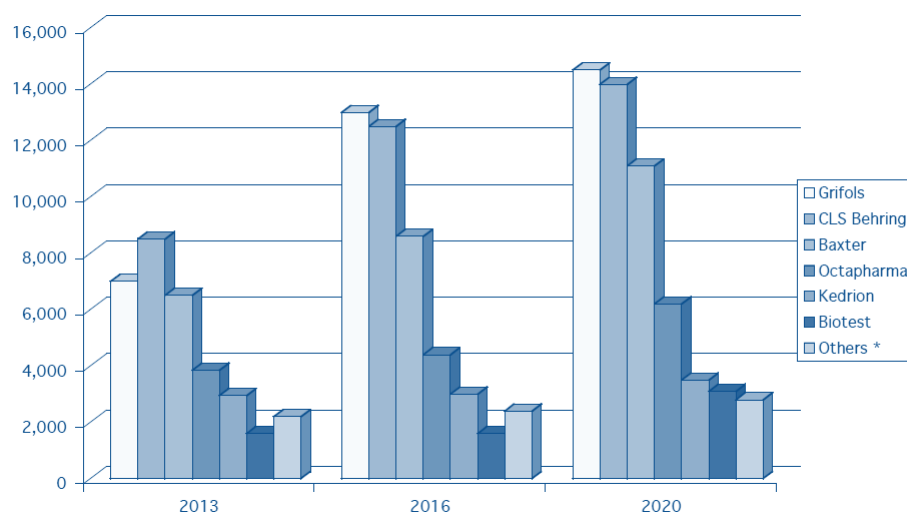
■ **全球产能集中在前三强企业。**2013年Grifols、CSL、Baxalta产能都在6百万升以上，合计产能占全球的70%左右，预计未来产能会继续集中在龙头企业。

图11：全球产能和投浆情况（千升）



资料来源：MRB、国信证券经济研究所整理

图12：主要企业最大产能情况（千升）



资料来源：MRB、国信证券经济研究所整理

# ● 龙头公司发展历史：并购带来高增长



# CSL发展简史

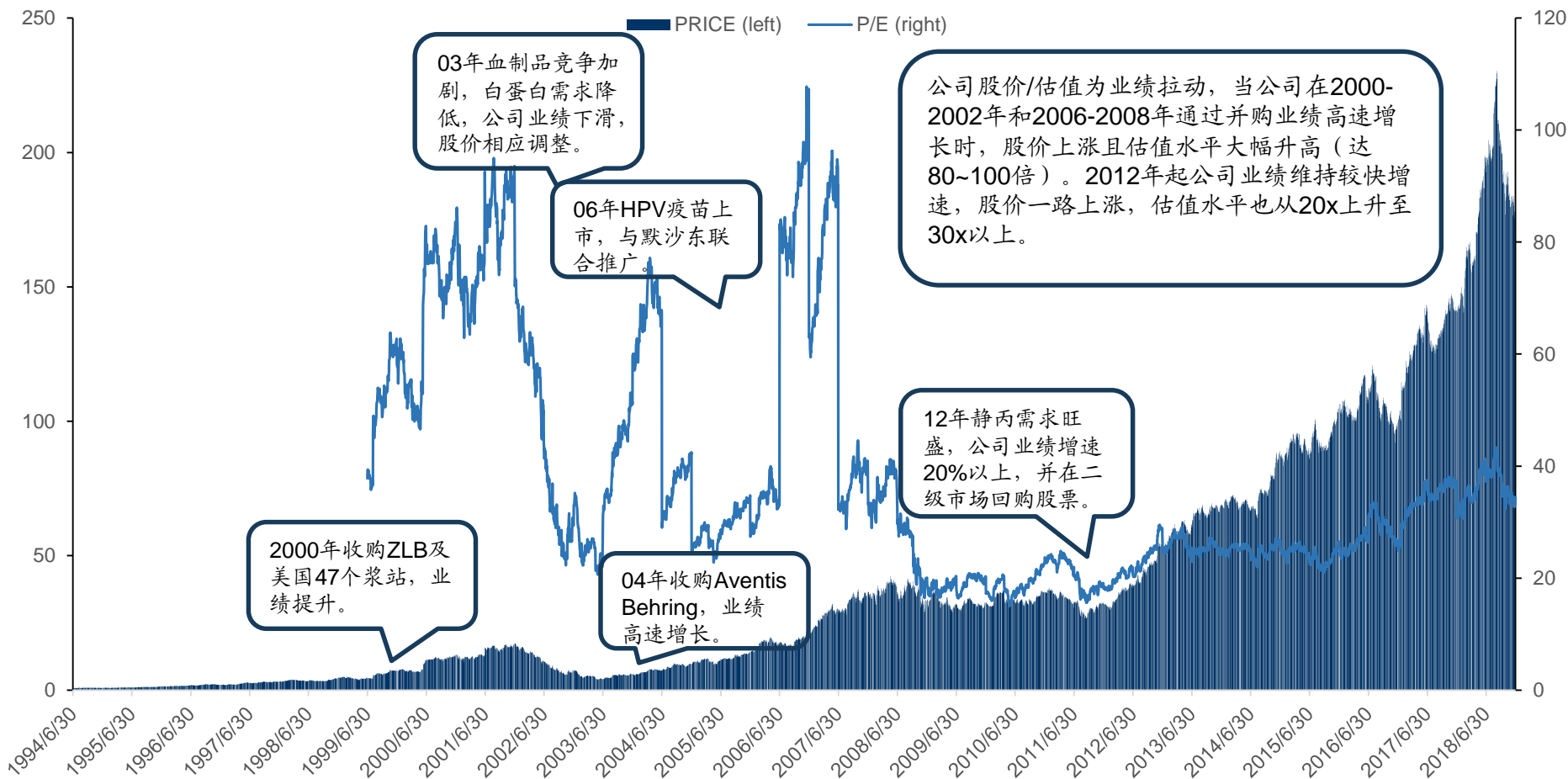
表6: CSL发展简史

时间	事件	时间	事件
1915	一战使澳洲政府意识到建立本土血液制品企业的重要性	1994	在澳大利亚交易所上市, 收购JRH, 一家美国细胞培养公司和IscoTecAB--一家瑞典佐剂公司
1916	CSL ( The Commonwealth Serum Laboratories ) 成立, William Penfold担任首任总监	1995	生产世界首个色谱层析法制造的白蛋白
1920	CSL产品包括5大领域, 24中疫苗, 一系列诊断试剂	1998	收购美国的Biocor (一家动物疫苗企业)
1925	初步进入血液制品领域, 生产治疗血清	2000	收购ZLB, 该公司长期专注于血液制品, 并且与国际红十字会有密切联系 (ZLB1949年成立于伯尔尼, 其是瑞士红十字会下属的一个部门, 负责血液捐献)
1930	开发出抗蛇毒药物	2001	收购美国47个浆站, ZLB Plasma Services开始运营, 为ZLB Bioplasma提供稳定的浆源
1935	建立自身的研究中心	2002	建立Parkville流感疫苗工厂
1938	为二战中的国家提供了大量的疫苗和血液制品	2003	获得美国人乳头瘤病毒专利
1940	制造混合人血清	2004	收购Aventis Behring, 与ZLB Behring合并后更名为ZLB Behring, 专注于血液制品, 并出售动物疫苗业务给辉瑞
1944	拥有青霉素产业化工艺, 开始供应青霉素	2005	与美国默克、昆士兰大学联合开发出子宫颈癌疫苗GARDASIL, 并于2006年获得FDA批准上市
1952	CSL Bioplasma应用哈佛大学教授Cohn的技术开展血浆分离	2006	收购Zenyth和Vivaglobin, 进入单克隆抗体领域
1953	研发出百白破三联疫苗	2007	全球首个脯氨酸作为稳定剂的静丙在美国上市
1954	生产白蛋白	2009	面向众多国家供应H1N1流感疫苗
1956	生产出预防小儿麻痹的脊灰疫苗, 该疫苗是匹兹堡大学教授Salk率先取得的成果, CSL公司派去的科研人员作为其助理, 后将技术引进澳大利亚CSL	2010	Hizentra获得了FDA批准, 全球首个也是唯一一种20%皮下注射免疫球蛋白药物
1961	从血浆中分离出抗血友病的球蛋白	2012	研发的2型糖尿病药物取得重大突破, 在动物实验中可以使病情进展发生逆转
1992	与美国默克合作生产儿童疫苗, 供应大洋洲和亚太地区市场	2013	与Janssen签署合作协议, 后者进行血液性癌症和自身免疫性疾病研究。
1993	与政府签订10年合同, 供应澳大利亚本土血液制品, 具体业务由CSL Bioplasma负责	2017	1) 与澳大利亚政府续签9年血制品供应合同; 2) 投资2.3亿美元的新工厂开始启用; 3) 收购中原瑞德

资料来源:公司官网、国信证券经济研究所整理

# CSL历史股价及估值

图13: 海外主要血制品公司并购重组情况



资料来源: Bloomberg、公司官网、国信证券经济研究所整理

# Grifols发展简史

表7: Grifols发展简史

时间	事件	时间	事件
1909	血液学家Josep Antoni Grifols i Roig在巴塞罗那建立了一所临床分析实验室。	1988	在葡萄牙设立了第一间子公司，开始国际扩张。
1916	Grifols i Roig发明了无菌状态下抽取血液样本的工具。	1995	白蛋白获FDA批准，Grifols成为第一家获得FDA批准的西班牙公司。
1928	Grifols i Roig获得第一件间接输血的工具的专利。	1996	上市了基于新的胶技术的血型试纸。
1940	Grifols i Roig和他的儿子们（Josep Antoni Grifols i Lucas和Víctor Grifols i Lucas）创立了Laboratorios Grifols，开始了临床分析和冻干血浆的制备。	2002	收购SeraCare（现Biomat）以及它在美国的43个浆站。
1945	在Víctor Grifols的创新领导下，冻干血浆这一技术成为现实；并且，他在西班牙成立了第一所私人血液和血浆库。	2003	收购Alpha Therapeutics以及它在洛杉矶的一个血浆工厂。
1951	Josep Antoni发表血浆置换技术的论文。	2006	Grifols在西班牙上市。
1957	Víctor Grifols和Guillermo Celis创立了Gri-Cel，一家致力于设计和生产实验室和血库使用的工具，这为Grifols未来发展提供了支持。	2008	Grifols被列入IBEX35。
1958	Grifols在巴塞罗那建立了它的第一座血浆分离加工工厂。	2009	设立 Grifols Academy of Plasmapheresis以训练员工关于血制品行业的特殊规则。
1960	Grifols与Dade Reagents成为合作伙伴，Dade Reagents是在美国管理血库的一家企业。商标为Dade-Grifols的产品在西班牙全国销售。	2011	收购Talecris Biotherapeutics，成为全球第三大血制品公司；开始在NASDAQ交易。
1972	Grifols在巴塞罗那建立了另一座工厂，工厂包括血浆分离加工、静脉注射液的生产 and 科学仪器的生产。	2014	收购诺华的输血部门，整合了从献血到输血的过程。
1987	Grupo Grifols成立，整合了商业公司、临床诊断公司、血制品公司和静脉注射液公司。	2017	收购Hologic的输血部门，Grifols研发并生产基于NAT技术的试剂和器材。
		2018	收购德国公司Haema，在美国之外拓展浆站；并购Biotest，包括22个浆站。

资料来源:公司官网、国信证券经济研究所整理

# Grifols历史股价及估值

图14: 海外主要血制品公司并购重组情况



资料来源: Bloomberg、国信证券经济研究所整理

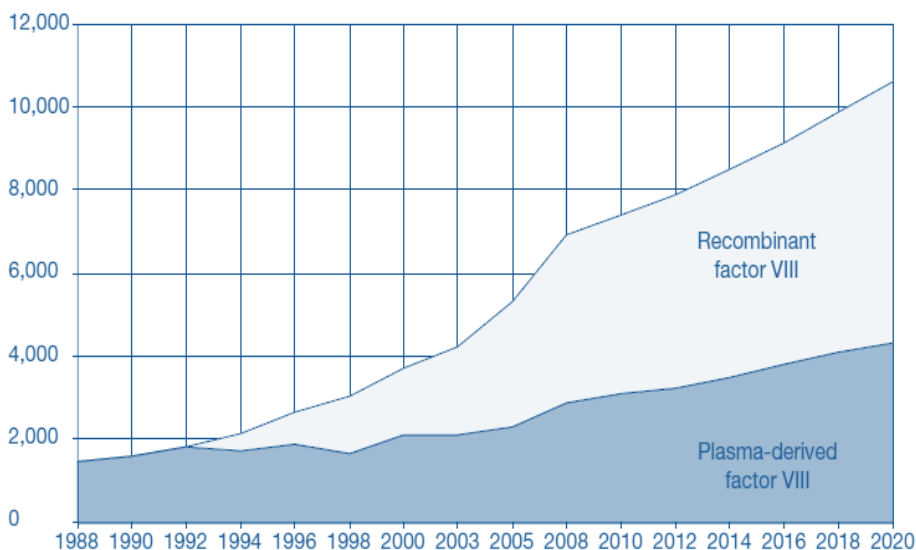
- 行业龙头未来发展趋势：  
重组凝血因子、疫苗单抗以及扩张

# 重组凝血因子：Baxalta 占据龙头地位

■ **重组凝血因子市场份额增大。**重组VIII因子在VIII因子市场中的份额逐渐增大，根据PPTA数据，美国平均每月约使用4800万IU的提取VIII因子和2.4亿IU的重组VIII因子。重组凝血因子不受血浆原料的限制，但价格较贵，在发达国家使用量大。重组凝血因子已有70~80亿美元市场规模，接近血制品的40%。

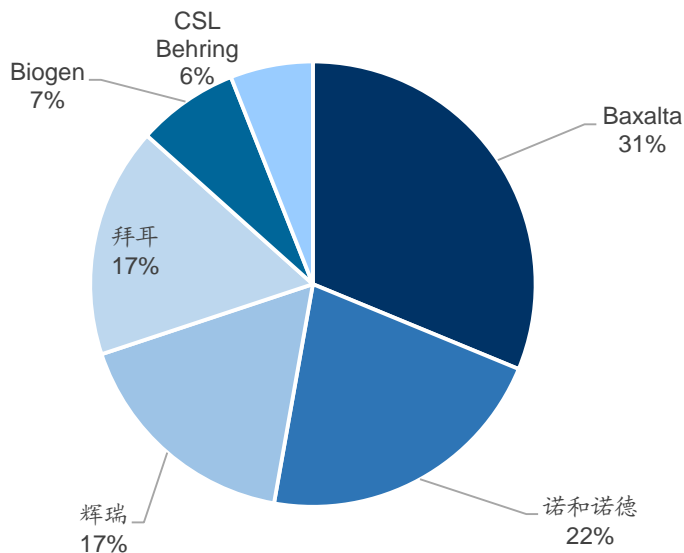
■ **Baxalta是重组凝血因子巨头。**2015年Baxalta占重组凝血因子市场的31%，凝血因子营收合计28.4亿，其中主要是重组凝血因子（约24亿），产品线丰富，包括重组VIII因子，PEG长效重组VIII因子，重组IX因子，重组vW因子；CSL Behring的重组产品占比较小，Grifols没有重组产品。

图15：全球重组及提取VIII因子市场规模（百万美元）



资料来源：MRB、国信证券经济研究所整理

图16：2015年全球重组凝血因子市场格局



资料来源：产业信息网、国信证券经济研究所整理

# 长效重组凝血因子是研发重点

■ **长效重组凝血因子是研发重点。**血友病患者需终生用药，且需使用静脉注射。凝血因子半衰期在12小时左右，预防性治疗VIII因子需每周多次注射，给患者造成不便。通过糖基化、PEG修饰、Fc蛋白融合、白蛋白融合等方式可以提高凝血因子半衰期至18小时左右，减少注射次数，是未来开发方向。Biogen、Baxalta和诺和诺德都有长效重组凝血因子产品上市。另外，诺和诺德正在研发皮下注射的长效重组VIII因子，有助于减轻患者痛苦，提高依从性。

表8: 已上市或在研的长效凝血因子

名称	产品	厂商	状态
ELOCATATE	重组VIII因子Fc融合蛋白	Biogen	已上市
ADYNOVATE	PEG修饰的重组VIII因子	Baxalta	已上市
Rebinyn/Refixia	糖基化PEG修饰的重组IX因子	诺和诺德	已上市
AFSTYLA	单链重组VIII因子	CSL	申请上市
IDELVION	白蛋白融合重组IX因子	CSL	申请上市
Bay94-9027	PEG修饰的重组VIII因子	拜耳	申请上市
N8-GP	糖基化PEG修饰的重组VIII因子	诺和诺德	申请上市
CSL689	白蛋白融合重组VIIa因子	CSL	I期临床完成
BAX826	唾液酸修饰的重组VIII因子	Baxalta	I期临床完成
皮下注射N8-GP	糖基化PEG修饰的重组VIII因子	诺和诺德	I期临床

资料来源:公司官网、clinicaltrials、国信证券经济研究所整理

图17: 凝血障碍治疗技术发展



资料来源: 各公司官网、clinicaltrials、国信证券经济研究所整理

# 罗氏双特异性单抗可能冲击VIII因子市场

- Hemlibra双特异性单抗可替代VIII因子功能。** VIII因子在凝血过程中的作用是同时结合IXa因子和X因子，以激活下游凝血通路。Hemlibra是罗氏生产的人源化双特异性单抗，在2018年获PDA批准上市用于治疗A型血友病。Hemlibra分别识别并结合IXa因子和X因子，可代替VIII因子在体内的作用。
- Hemlibra有适应症和依从性优势。** 在有严重VIII因子缺陷的患者中，30%会产生抗VIII因子抗体，中和外源VIII因子的效果。Hemlibra可用于治疗有VIII因子抗体的患者，通常的外源VIII因子替代疗法对于这些患者临床效果欠佳。另外，Hemlibra半衰期长，每年需要给药次数少，且通过皮下注射方式给药，这些优势都可以提升患者依从性。

图18: Hemlibra作用机制

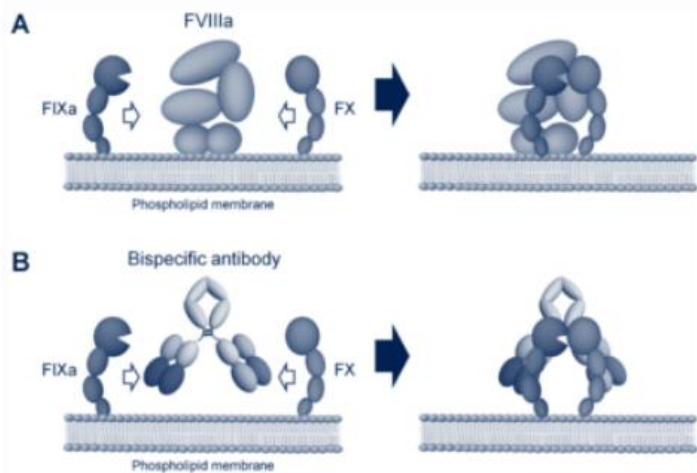


表9: Hemlibra与重组VIII因子依从性对比

	Hemlibra	重组VIII因子
给药方式	皮下注射	静脉注射
半衰期	可高达4周	约12小时（长效剂型约20小时）
给药周期	第一月每周一次，之后可选择每周/两周/四周一次	每周3~4次（长效剂型3~4天一次）
每年给药次数	13~52次	约200次（长效剂型约100次）

资料来源:药物说明书、Journal of Medical Economics、国信证券经济研究所整理

资料来源: Laboratory Haemostasis、国信证券经济研究所整理



# 血友病基因治疗临床处于起步阶段

表10-血友病基因治疗临床试验整理

治疗	适应症	靶点	载体	公司/机构	阶段	拟招募人数	开始时间	状态
valoctocogene roxaparvovec	A型血友病 (VIII因子水平 $\leq 1$ IU/dL)	外源表达VIII因子	腺相关病毒	BioMarin Pharmaceutical	III期	130	2017/12/19	招募中
Valoctocogene Roxaparvovec	A型血友病 (VIII因子水平 $\leq 1$ IU/dL)	外源表达VIII因子	腺相关病毒	BioMarin Pharmaceutical	III期	40	2018/3/14	招募中
AMT-061	B型血友病	外源表达IX因子	腺相关病毒	UniQure Biopharma B.V.	III期	56	2018/6/27	招募中
FLT180a	B型血友病	外源表达IX因子	腺相关病毒	Freeline Therapeutics	II/III期	50	2018/7/10	招募中
SPK-9001	B型血友病	外源表达IX因子	腺相关病毒	辉瑞	II期	15	2015/11/18	进行中, 停止招募
SPK-9001	B型血友病	外源表达IX因子	腺相关病毒	辉瑞	II期	20	2017/6/22	进行中, 停止招募
AMT-061	B型血友病	外源表达IX因子	腺相关病毒	UniQure Biopharma B.V.	II期	3	2018/7/24	进行中, 停止招募
AskBio009	B型血友病	外源表达IX因子	腺相关病毒	Shire (Baxalta)	I/II期	30	2013/2/11	进行中, 停止招募
BMN 270	A型血友病	外源表达VIII因子	腺相关病毒	BioMarin Pharmaceutical	I/II期	15	2015/8/1	进行中, 停止招募
SPK-8011	A型血友病	外源表达VIII因子	腺相关病毒	Spark Therapeutics	I/II期	30	2016/12/1	招募中
SB-525	A型血友病	外源表达VIII因子	腺相关病毒	Sangamo Therapeutics	I/II期	20	2017/6/2	招募中
BAX 888	A型血友病	外源表达敲除B结构域的VIII因子	腺相关病毒	Shire (Baxalta)	I/II期	10	2018/3/5	招募中
Valoctocogene Roxaparvovec	A型血友病 (VIII因子水平 $\leq 1$ IU/dL)	外源表达VIII因子	腺相关病毒	BioMarin Pharmaceutical	I/II期	10	2018/4/3	招募中
YUVA-GT-F801/YUVA-GT-F901	A型/B型血友病	回输用慢病毒进行基因改造(表达VIII因子/IX因子)的自体造血干细胞和间充质干细胞	慢病毒	深圳市免疫基因治疗研究院	I/II期	10	2018/7/15	未招募
BAY2599023 (DTX201)	A型血友病	外源表达敲除B结构域的VIII因子	腺相关病毒	拜耳	I/II期	18	2018/11/7	招募中
SPK-8016	A型血友病	外源表达VIII因子	腺相关病毒	Spark Therapeutics	I/II期	30	2018/12/1	招募中

资料来源: Clinicaltrials、国信证券经济研究所整理

# 血友病基因治疗临床处于起步阶段

- **基因治疗技术同质性高。**血友病是单基因缺陷导致的疾病，这为基因治疗提供了便利。现有约30个正在进行的临床，90%左右都用腺相关病毒外源表达人VIII/IX因子来治疗A型/B型血友病。技术差异存在表达的VIII因子全长还是截断（功能差异不大），以及载体的亚型差别（可能影响肝细胞表达特异性或表达量）。于Sangamo用锌指核酸酶将IX因子基因直接插入体内位点，深圳市免疫基因治疗研究院用基因编辑的自体干细胞进行治疗，是两个不同的技术。
- **血友病基因治疗临床处于起步阶段。**现在进行的临床多处于I/II期，招募患者人数普遍较少，18年有少数III期临床开启。基因治疗的安全性、有效性需要进行长期的观察，用于血友病治疗的基因疗法上市还需要时间。

表10（续）-血友病基因治疗临床试验整理

治疗	适应症	靶点	载体	公司/机构	阶段	拟招募人数	开始时间	状态
scAAV2/8-LP1-hFIXco	B型血友病	外源表达IX因子	腺相关病毒	圣Jude儿童研究医院	I期	14	2010/2/22	进行中，停止招募
AAV5-hFIX	B型血友病	外源表达IX因子	腺相关病毒	UniQure Biopharma B.V.	I期	10	2015/5/1	进行中，停止招募
SB-FIX	B型血友病	将IX因子基因插入肝细胞内的白蛋白位点	用锌指核酸酶进行基因编辑	Sangamo Therapeutics	I期	12	2016/11/5	招募中
AAV2/8-HLP-FVIII-V3	A型血友病	外源表达VIII因子	腺相关病毒	伦敦大学学院	I期	18	2017/6/14	招募中
FLT180a	B型血友病	外源表达IX因子	腺相关病毒	伦敦大学学院	I期	18	2017/12/5	招募中
AAV2-hFIX16	B型血友病	外源表达IX因子	腺相关病毒	Spark Therapeutics	个例观察	4	2007/8/1	2017年12月完成
DTX101	B型血友病	外源表达IX因子	腺相关病毒	Ultragenyx Pharmaceutical Inc	个例观察	6	2017/1/1	2017年10月完成
SPK-8011	A型血友病	外源表达VIII因子	腺相关病毒	Spark Therapeutics	其他	100	2018/8/14	招募中

资料来源: Clinicaltrials、国信证券经济研究所整理

# 阿尔兹海默症：血浆置换（PE）+白蛋白延缓疾病进展

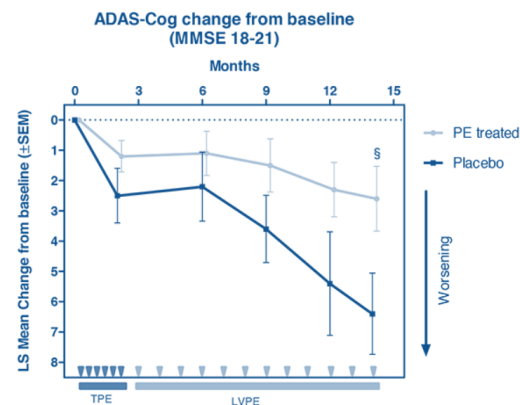
■ 血浆置换+白蛋白疗法延缓阿尔兹海默症进展。Grifols的阿尔兹海默症IIb/III期试验AMBAR中使用血浆置换（plasmapheresis）和20%白蛋白治疗轻度至中度阿尔兹海默症。试验共进行14个月，分成两个阶段：起始阶段所有病人一致，第二阶段的白蛋白浓度和体积有变化（有的病人会替换成静丙），对照组为安慰剂。试验结果表明，在主要临床终点ADAS-Cog和ADCS-ADL两项指标上，实验组均显著好于对照组。

表11: Grifols AMBAR试验基本信息

试验	AMBAR	主要临床终点	认知量表得分（ADAS-Cog/ADCS-ADL）
阶段	IIb/III期	次要临床终点	其他认知、功能神经量表得分
适应症	轻度至中度阿尔兹海默症		脑脊液中AB1-40/AB1-42/T-Tau/P-Tau水平
治疗	血浆置换+20%白蛋白		血浆中AB1-40/AB1-42水平
开始时间	2012		大脑结构变化（MRI）
结束时间	2017		FDG-PET变化

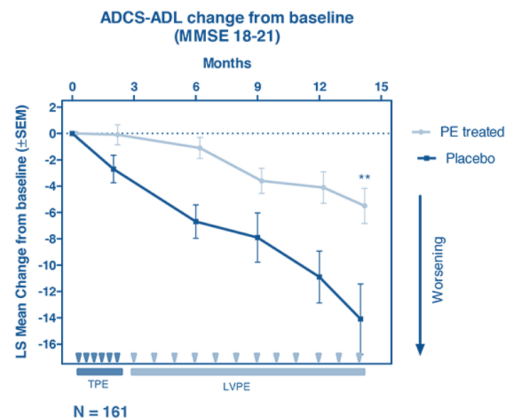
资料来源: Clinicaltrials、国信证券经济研究所整理

图19: 阿尔兹海默症认知量表得分情况



资料来源: Grifols官网、国信证券经济研究所整理

图20: 阿尔兹海默症日常生活量表得分情况



资料来源: Grifols官网、国信证券经济研究所整理

# 阿尔兹海默症（AD）：静丙疗效不佳

- 静丙对阿尔兹海默症临床效果不佳。除了白蛋白，另一类血制品静丙也在探索在阿尔兹海默症上的疗效。Baxalta进行了长时间、大样本的临床试验，以阿尔兹海默症量表-认知分量表/每日日常生活量表（ADAS-Cog/ADCS-ADL）为主要临床终点，静丙组对比安慰剂组没有显著差别。另外，Octapharma等也进行了静丙的临床试验，同样没有得到显著性改善。
- AD是中枢神经生物学领域的疑难病。AD的致病机理仍不清晰，多种针对β淀粉样蛋白的疗法临床失败，而血浆置换疗法出现部分疗效超出市场预期，未来潜在可能是这一领域的突破性进展。虽然静丙初步看来可能疗效不彰，但一方面静丙是非标准品，其他厂商或工艺的静丙实际疗效仍需验证，另一方面血浆置换有效潜在说明有某种未知组分尚待发掘。

表12：静丙治疗阿尔兹海默症的临床试验情况

治疗	适应症	公司	阶段	状态	招募人数	开始时间	结束时间	主要临床终点	结果
静丙	轻度至中度AD	Shire/Baxalta	III期	完成	390	2012	2018	ADAS-Cog 18个月变化 ADCS-ADL 18个月变化	静丙组对比安慰剂组（低剂量白蛋白）在两个主要临床终点上都没有显著差别。
静丙 (Octagam 10%)	轻度至中度AD	Octapharma	II期	完成	58	2009	2010	血浆 Aβ 1-40 水平变化 (20~24周)	静丙组血浆Aβ1-40水平与安慰剂组没有显著差别。
静丙	轻度至中度AD	康奈尔大学 威尔医学院	III期	完成	390	2008	2012	ADAS-Cog 18个月变化 ADCS-ADL 18个月变化	静丙组对比安慰剂组在两个主要临床终点上都没有显著差别。
静丙	轻度至中度AD	Shire/Baxalta	III期	终止	508	2012	2013	ADAS-Cog 18个月变化 ADCS-ADL 18个月变化	实验初始结果并未显示出有效性。

资料来源: ClinicalTrials、The Lancet Neurology、Alzheimer's & Dementia、American Academy of Neurology、国信证券经济研究所整理

# CSL: 血制品为主, 疫苗为辅, 布局单抗药物

■ **CSL Behring 占据血制品市场首位。**2017/18财年血制品营收68.3亿, 居行业首位; 其中免疫球蛋白31.5亿 (+11%) 占近50%, 18年静丙Hizentra的CIDP适应症获批利于提速增长。2017财年CSL浆站176家, 18年增至206家, 占2018年美国新增浆站的35%, 平均每月增加2~3家。

■ **CSL 管线以单抗为主。**CSL 有多个处于临床阶段的单抗研发项目, 靶点包括GM-CSF、VEGF-B、IL-13R $\alpha$ 1、IL-6等, 适应症包括炎症、类风湿性关节炎等多种慢病。另外有20%皮下注射免疫球蛋白、提取血红素结合蛋白、重组长效凝血因子等在研。

图21: 2017/18财年CSL营收结构

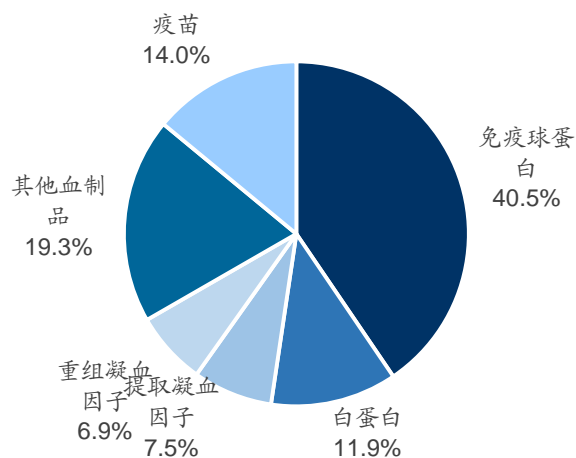


图22: 免疫球蛋白销售 (百万美元)

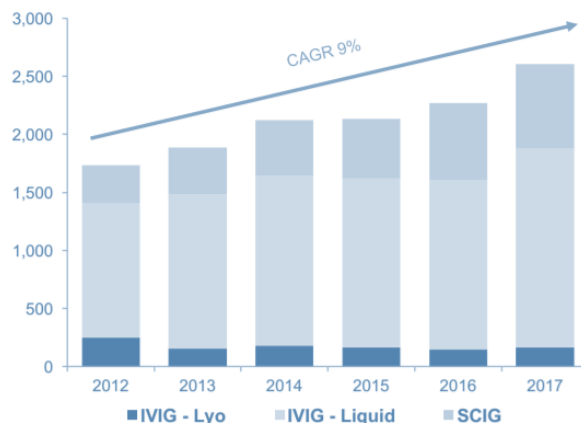
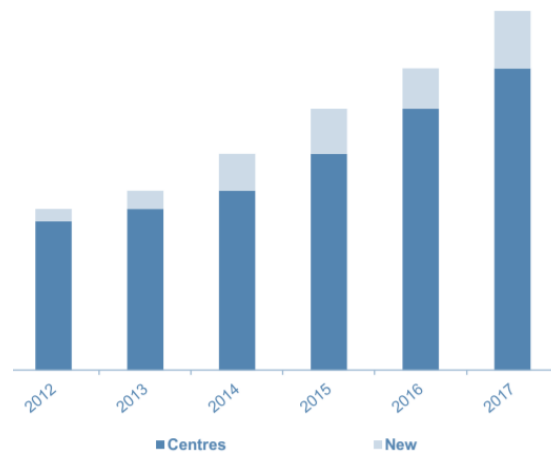


图23: 2012-2017财年CSL浆站数量



资料来源: 公司年报、国信证券经济研究所整理

资料来源: 公司年报、国信证券经济研究所整理

资料来源: 公司年报、国信证券经济研究所整理

# CSL管线以单抗为主

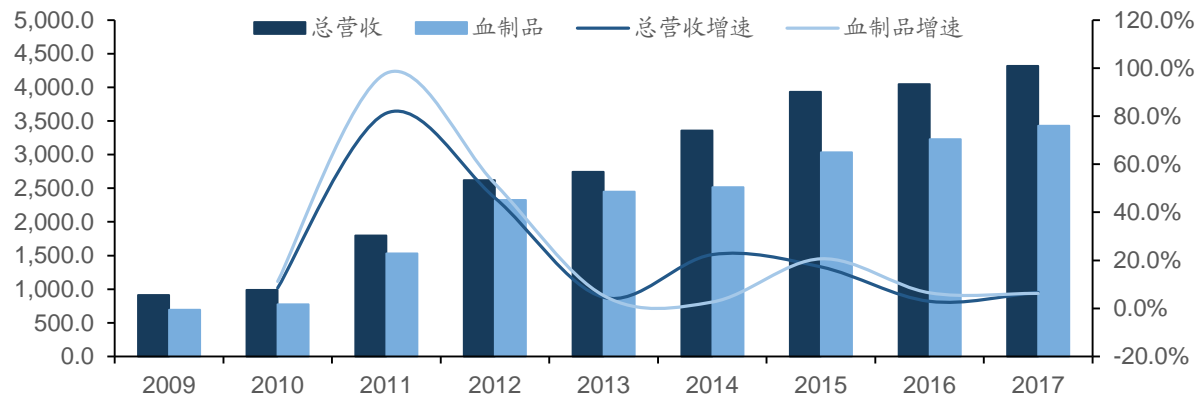
表13: CSL研发管线

分类	产品	适应症	阶段	备注
重组凝血因子类	单链重组VIII因子	A型血友病	申请上市	
	白蛋白融合重组IX因子	B型血友病	申请上市	
提取血制品	20%皮下注射免疫球蛋白	CIDP	已上市	
	四组分凝血酶原复合物	凝血因子缺乏	已上市	
	提取VIII因子(中国)	A型血友病	临床	通过收购的中原瑞德实现
	提取血红素结合蛋白	镰刀型贫血	临床前	
抗体类	雾化免疫球蛋白	慢性呼吸道感染、慢性肺病	临床前	
	人源化抗VIIa因子单抗	遗传性血管性水肿、血栓	临床	
	重组G-CSFR单抗	关节炎等其他炎症性疾病	临床	
	人源化抗VEGF-B单抗	糖尿病性肾病	临床	
	抗IL-13R $\alpha$ 1单抗	过敏性皮炎、哮喘	临床	授权给ASLAN Pharmaceuticals
	抗GM-CSF受体单抗	类风湿性关节炎	临床	授权给Astra Zeneca, 多个IIb临床进行中
疫苗类	人源化重组抗IL-6单抗	器官移植排斥反应	临床	与Vitaeris Inc.合作开发
	全人源化抗 $\beta$ -common受体单抗	复杂的炎症疾病	临床前	
	H5N1流感疫苗	H5N1流感	临床	
其他	抗牙龈卟啉单胞菌疫苗	牙周炎	临床前	
	皮下注射C1-酯酶抑制剂	预防遗传性血管性水肿发作	已上市	
	Apo-A1	反复发作的心血管疾病	临床	
	重组人Fc多聚体	自体免疫疾病	临床	与Momenta Pharmaceuticals合作
	$\gamma$ -球蛋白基因治疗	镰刀型贫血	临床前	

资料来源:公司官网、国信证券经济研究所整理

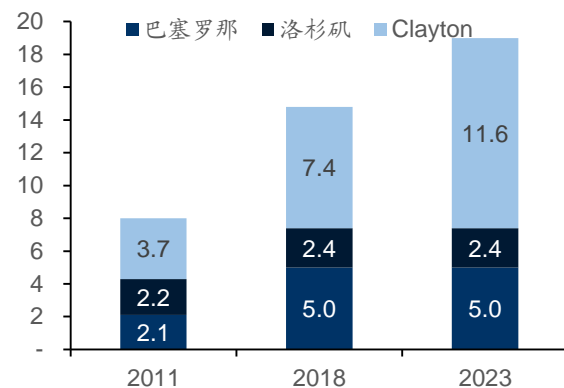
# Grifols: 专注血制品, 扩张产能, 提升效益

图24: Grifols总营收和血制品业务营收情况 (百万欧元)



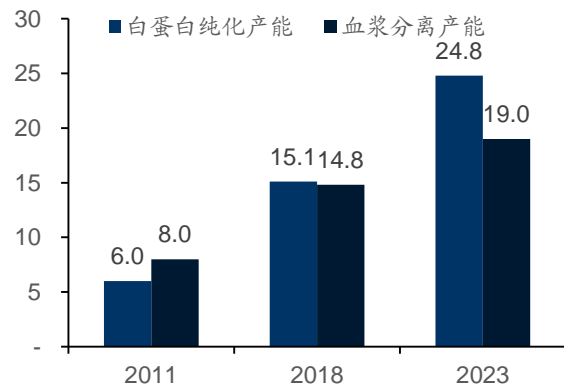
资料来源: Grifols官网、国信证券经济研究所整理

图25: 血浆分离产能情况 (百万升)



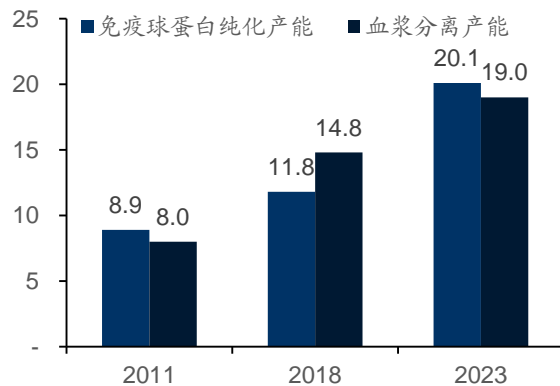
资料来源: Grifols官网、国信证券经济研究所整理

图26: 白蛋白纯化产能/血浆分离产能



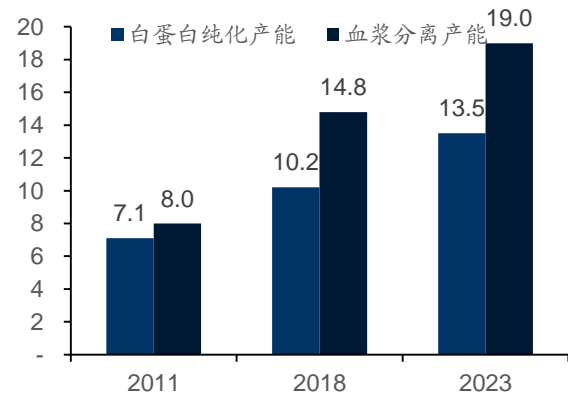
资料来源: Grifols官网、国信证券经济研究所整理

图27: 免疫球蛋白纯化产能/血浆分离产能



资料来源: Grifols官网、国信证券经济研究所整理

图28: VIII因子纯化产能/血浆分离产能



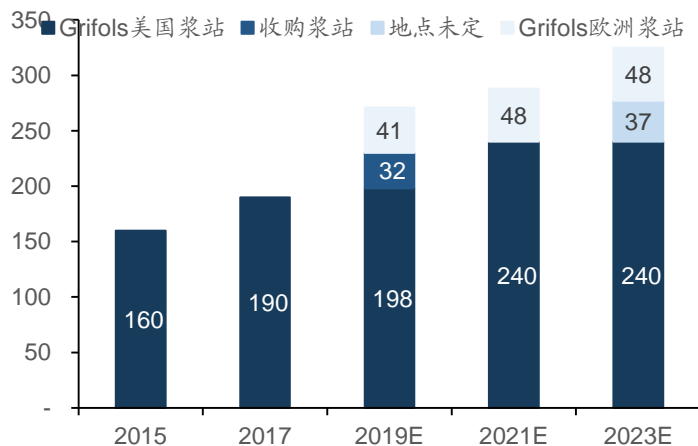
资料来源: Grifols官网、国信证券经济研究所整理

# 浆站数量增加，多样性提升；拓展新适应症

■ **大力扩张浆站数量和地区。** Grifols 2017年有浆站190家，均位于美国，至2023年计划扩张至325家，其中包括至少48家欧洲浆站。2017年Grifols与两个欧洲伙伴合伙在欧洲设立PLASMAVITA GmbH，并计划在欧洲新建10家浆站。2018年收购Haema（一家德国企业，员工超1000人），Haema目前在德国的9个州有35个浆站，另有3个浆站正在建设中。通过血浆数量的增长和增加欧洲地区的血浆供应快速提升原料血浆的供应。

■ **在研管线主要集中与新适应症的拓展。** Grifols没有重组凝血因子产品，也没有开发重组产品的计划。在研管线主要集中在原有产品新适应症的拓展。

图29: Grifols浆站数量



资料来源: Grifols官网、国信证券经济研究所整理

表14: Grifols在研管线

领域	产品	适应症	阶段
免疫类	皮下注射免疫球蛋白	原发性免疫缺陷	申请上市
	静丙	重症肌无力	临床（新适应症）
重症护理/肝病	袋装白蛋白	—	申请上市
	白蛋白	慢加急性肝衰竭	临床（新适应症）
	白蛋白	肝硬化	临床（新适应症）
血液病	静注纤维蛋白原	纤维蛋白原缺乏	临床
	抗凝血酶III	心肺分流术	临床（新适应症）
	提取VIII因子/VWF因子复合物	A型血友病引起的免疫耐受	临床（新适应症）
手术	纤维蛋白胶	儿科	临床（新适应症）

资料来源:公司官网、国信证券经济研究所整理



# ●海外企业营收成本拆分

# 每升血浆营收、成本分析

- 静丙提供最多升浆收入。每升血浆预计收入582.6美元，其中静丙收入365美元，占63%；白蛋白收入100美元，占17%。
- 血浆成本较高。以每升血浆的成本约130美元计，占总收入的22.3%。
- 各类产品的消费平衡影响企业收入。企业生产所需血浆最多的是静丙和白蛋白，凝血因子类所需血浆较少，则第1L血浆（生产所有产品）的营收高达582.6美元，毛利率0.61；最后1L血浆（只生产静丙）的营收仅为365美元，毛利率下降至0.38。我国白蛋白用量显著高于其他产品，这种不平衡也导致综合营收、毛利率较低。另外，若可生产的产品数量较少（如我国企业），则营收和毛利率相应下降。

图30: 每升血浆营收、成本情况 (美元)

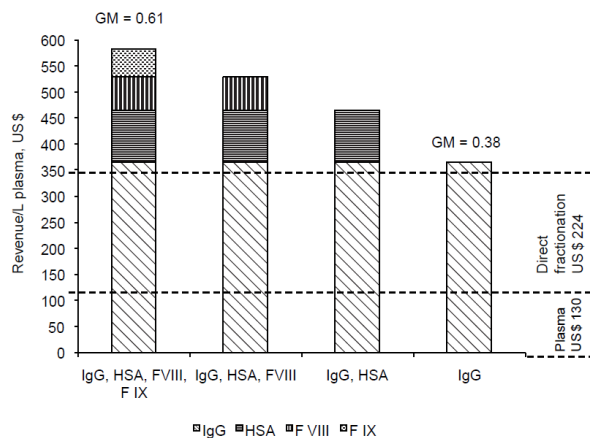


表15: 每升血浆营收情况

产品	收率/升	价格(美元)	营收/升(美元)
白蛋白	25g	4/g	100
静丙	5g	73/g	365
VIII因子	180IU	0.35/IU	63
IX因子	210IU	0.26/IU	54.6
合计			582.6

资料来源: Production of Plasma Proteins for Therapeutic Use (2013)、国信证券经济研究所整理

资料来源: Blood proteins and their therapeutic use (1945)、国信证券经济研究所整理

# 血制品工厂建设成本及企业营业成本分析

■ **血制品工厂建设成本较高。**近年来血制品工厂建设成本在240~500美元/升设计产能，Baxalta的设计产能3000千升的工厂建设成本超过15亿美元。估计建造年产能为250千升的血制品工厂成本在0.6~1.25亿美元。

■ **血浆是血制品生产的主要成本。**根据血制品企业生产成本的拆分来看，血浆成本占比最大，占营收的22.3%；另外，生产过程中的消耗品（层析柱、过滤装置等）占营收的11.2%；销售费用占到营收的5.5%。

表16: 血制品工厂建设成本情况

国家	宣布年份	政府参与	企业参与	建造成本(百万美元)	设计产能(千升)	平均造价(美元/升)	产品
泰国	2013	泰国红十字	绿十字(韩国)	58	200	290	静丙、白蛋白、VIII因子
伊朗	2016	伊朗输血机构	Biotest(德国)	200	600(估计)	333	静丙、白蛋白、VIII因子
加拿大	2015	未参与(有激励)	绿十字(韩国)	240	1000	240	静丙、白蛋白
乌克兰	2013	未参与(有激励)	Biofarma(乌克兰)	40	90	444	静丙、白蛋白、VIII因子
美国	2012	未参与(有激励)	Shire(Baxalta)	>1500	3000	500	静丙、白蛋白、VIII因子、A1PI、aPCC

资料来源: The Marketing Research Bureau、国信证券经济研究所整理

表17: 年投浆250千升的企业营业成本分析

项目	数值(美元)	占比/营收
营收	146,815,200	100.0%
营业成本	74,074,672	50.5%
其中: 直接成本	56,645,000	38.6%
<b>血浆(USD 130/L)</b>	<b>32,760,000</b>	<b>22.3%</b>
生产劳务费用	4,550,000	3.1%
<b>消耗品</b>	<b>16,416,000</b>	<b>11.2%</b>
维护劳务费用	1,050,000	0.7%
质量控制劳务费用	1,869,000	1.3%
间接成本	17,429,672	11.9%
管理费用	600,000	0.4%
财务费用	0	0.0%
销售劳务费用	680,000	0.5%
<b>销售材料费用</b>	<b>7,340,760</b>	<b>5.0%</b>
研发费用	0	0.0%
其他费用	2,936,304	2.0%
折旧	0	0.0%
版税	5,872,608	4.0%
营业利润	72,740,528	49.5%

资料来源: Production of Plasma Proteins for Therapeutic Use (2013)、国信证券经济研究所整理

# 血浆成本：单采血浆和回收血浆

■ 血制品生产使用血浆有两个来源：单采血浆（source plasma）和回收血浆（recovered plasma），全球使用占比约为80%和20%（我国只允许使用单采血浆生产）。

## ■ 单采血浆：

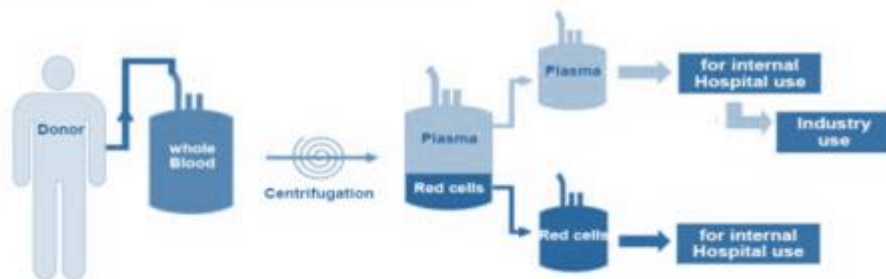
- 采集高效、血制品企业专用；
- 采集量大（每次600-920mL）；
- 相对成本较低；
- 每升采集费用在120~170美元。

## ■ 回收血浆：

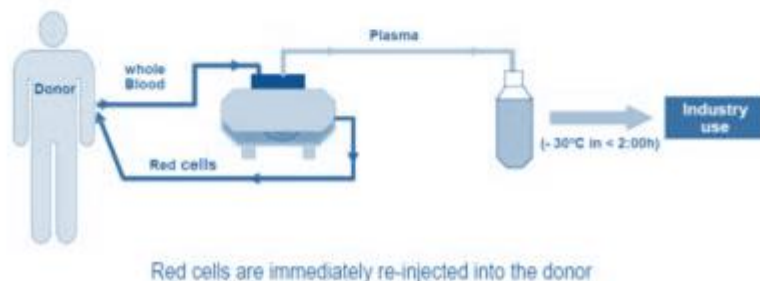
- 采集量小且低效（血液、血细胞等其他用途）；
- 不是采集全血的机构（红十字、绿十字）的主要目的；
- 相对成本较高；
- 全血回收血浆在亚洲某些地区以50~120美元的价格出售，但若加上其他费用，成本会显著增加（红细胞、血小板等的收入会抵消血浆成本）。

图31：单采血浆和回收血浆

## ■ Recovered plasma Collection



## ■ Source plasma Collection



资料来源：Plasma for fractionation and plasma-derived products in the world、国信证券经济研究所整理

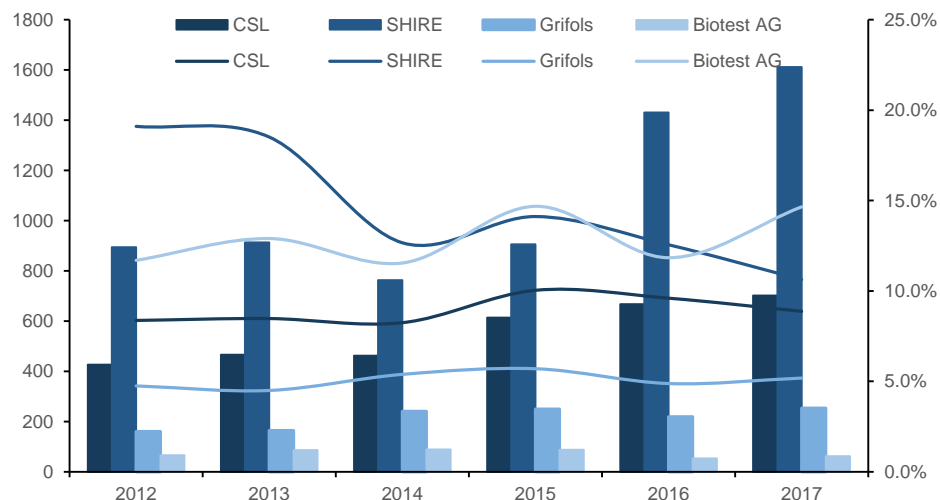
## ●对国内血制品行业投资的启示

# 海外企业研发、产能投入大

■ **海外龙头近期新建产能大。**三大龙头近期投产或新建的产能都在3000千升以上（CSL 200吨白蛋白产能估计对应4000千升产能），Grifols新建的产能达6000千升。

■ **企业研发支出大。**2017年CSL、Shire和Grifols的研发费用分别为7亿、16亿和2.5亿美元（Shire除血制品外还有较大体量的其他业务，Grifols没有重组产品业务，研发费用较低），占营收比例分别在8.9%、10.6%和5.2%。而体量较小的Biotest近年研发费用在6000万美元左右。

图32: 海外血制品企业研发费用（百万美元）和占营收比例



资料来源: Bloomberg、公司官网、国信证券经济研究所整理

表18: 海外血制品近期（拟）投产产能

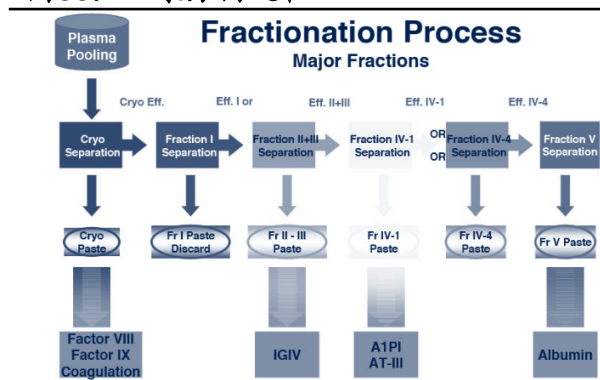
公司	工厂	投资（百万美元）	地址	开始时间	（预计）投产时间	产能（千升）
Grifols	血浆分离	90	Clayton（美国）	2017	2021	6000
	白蛋白纯化	85	都柏林（爱尔兰）	2017	2020	6000
	静丙纯化	120	Clayton（美国）	2018	2022	6000
Shire/Baxalta	Alpha-1纯化	65	巴塞罗那（西班牙）	2014	2018	4300
	综合工厂	>1000	Stanton Springs（美国）	2015	2018	3000
CSL	白蛋白纯化	230 (百万澳元)	Broadmeadows（澳大利亚）		2017	两期100+100吨白蛋白

资料来源:公司官网、国信证券经济研究所整理

# 血制品行业具明显规模优势

- **企业增加产品种类对成本影响不大。** 由于我国企业的主要产品白蛋白属于组分V，血浆分离至组分V时已经历了组分I~IV的分离，所以增加产品种类增加的成不不大。
- **龙头企业有产品种类优势。** 国内龙头企业的产品包含白蛋白、免疫球蛋白、凝血因子三大类十几种产品，产品线较全，相对二线企业有优势。国内龙头产品种类与海外巨头还有差距，进一步发展产品线是未来方向。
- **血制品应聚焦龙头。** 血制品企业研发、产能投入大，分产品成本等方面具明显规模优势，应聚焦龙头企业。

图33: 血浆分离过程



资料来源: MRB、国信证券经济研究所整理

表19: 血制品企业产品批件及生产情况

	华兰生物	天坛生物	上海莱士	泰邦生物	博雅生物	远大蜀阳	山西康宝	广东双林	深圳卫光	广东卫伦
人血白蛋白	√√	√√	√√	√√	√√	√√	√√	√√	√√	√√
静注人免疫球蛋白	√√	√√	√√	√√	√√	√√	√√	√√	√√	√√
冻干静注人免疫球蛋白		√	√		√		√			√
肌注人免疫球蛋白	√√	√√	√√	√√	√	√√	√	√√	√√	√√
狂犬病人免疫球蛋白	√√	√√	√√	√√	√√	√√	√	√√	√√	√
破伤风人免疫球蛋白	√√	√√	√√	√√		√√	√	√√	√√	√
乙肝人免疫球蛋白	√√	√√	√√	√√	√√	√√		√	√√	√
冻干乙肝人免疫球蛋白		√								
组织胺人免疫球蛋白		√				√				
人凝血因子VIII	√√	√√	√√	√√						
人凝血酶原复合物	√√	√√	√	√√						
人纤维蛋白原	√√	√√	√√	√√	√√					
外用冻干人凝血酶	√		√							
人纤维蛋白粘合剂	√		√							

资料来源:中检院及各分院, 药智网。√表示企业拥有生产文号, √√表示2016-2018年该产品有批签发。

# 国内血制品企业并购标的稀缺

- 血制品龙头公司做强做大主要依靠并购整合。海外企业并购，如CSL并购LZB和Aventis Behring，Grifols并购Talecris。国内企业2000年以来也进行了一轮并购重组：泰邦生物收购西安回天，上海莱士收购邦和药业（郑州莱士）、同路生物，天坛生物重组中生集团旗下的四大血制等。
- 现在国内并购整合窗口期已过。国内现有28家生产企业，实际在生产企业27家，政策壁垒较高。18年估计采浆8800吨，非上市体系占比估计20%，并购空间不大。

表20：血制品27家生产企业及其2015/2018年采浆量（吨）

血制品公司（2015年）	2018年
<b>上市</b>	<b>80%</b>
天坛生物（4家，1030吨）：成都蓉生（575）、武汉所（190）、上海所（135）、兰州所（90）、贵州中泰（40）	1600
上海莱士（4家，910吨）：安徽同路（310）、上海莱士（390）、郑州莱士（110）、西安回天（99）	1100
泰邦生物（3家，815吨）：山东泰邦（585）、贵州泰邦（155）、新疆德源（75）	1100
华兰生物（2家，723吨）：河南华兰（723）、重庆华兰（）	1200
博雅生物（2家，322吨）：江西博雅（177）、广东丹霞（145）	380+350
ST生化（2家，280吨）：广东双林（280）、（哈尔滨派斯菲科（110，前世亨））	420
卫光生物（1家，250吨）：深圳卫武光明（250）	340
博晖创新（2家，135吨）：广东卫伦（35）、河北大安（100）	90+100
中国医药（1家，63吨）：上海新兴（63）	100
<b>非上市</b>	<b>20%</b>
其他（6家，1216吨）：山西康宝（280）、四川远大蜀阳（583）、浙江海康（31）、湖南南岳（149）、绿十字（中国）（58）、武汉中原瑞德（115）	1450

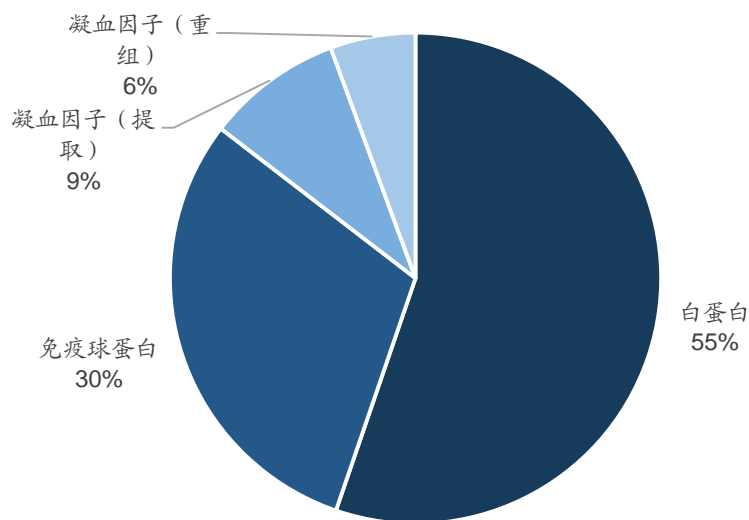
资料来源：李长清、公司公告、国信证券经济研究所整理



# 我国血制品发展阶段仍停留在白蛋白驱动

- **我国血制品发展阶段仍停留在白蛋白驱动。**我国血制品发展与海外相比较为滞后，根据终端样本医院的数据，白蛋白在血制品销售中占比高达55%。我国白蛋白（国产+进口）估计需要投浆14000吨，远高于静丙的约5000吨，血制品市场仍由白蛋白拉动，类似于发达国家1980年前的格局。
- **技术水平较低，产品种类少。**我国一些较小的企业基本只能提取白蛋白和静丙，只有一些龙头公司有VIII因子、PCC、纤原等凝血因子产品，没有国产重组凝血因子上市（正大天晴重组VIII因子进度领先，成都蓉生获批临床），也没有IX因子、VIIa因子等产品。
- **市场关注点应当在凝血因子和静丙上。**对标全球血制品市场的发展阶段，我国血制品市场正处于由简单粗放的白蛋白拉动过渡到由凝血因子、静丙作为驱动力的阶段。

图34：2017年样本医院血制品销售结构

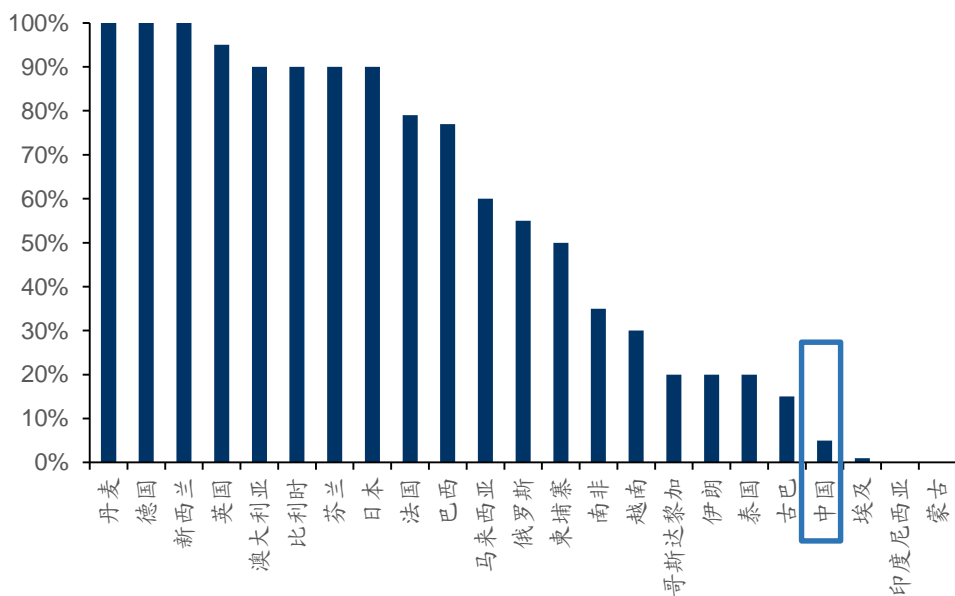


资料来源：PDB、国信证券经济研究所整理

# VIII因子主要使用国家重组产品占比高

- **我国预防性治疗比例低。**血友病可以通过常规的凝血因子VIII/IX替代疗法进行预防性治疗，预防性治疗在发达国家比例较高，在80%~100%，而在我国预防性治疗比例仅为5%。
- **VIII因子主要使用国家重组产品占比高。**在全球使用量前八的国家中，仅俄罗斯主要使用提取VIII因子，西方发达国家重组VIII因子使用比例一般在80%以上。由于我国重组VIII因子与提取VIII因子价差较大，我国主要使用提取VIII因子，未来随着国产重组产品的上市，预计重组VIII因子占比会增大。

图35: 2016年部分国家18岁以下血友病患者预防性治疗比例



资料来源: World Federation of Hemophilia Annual Global Survey Data 2016、国信证券经济研究所整理

表21: 2016年主要国家VIII因子使用情况

排序	国家	生产总量 (百万IU)	提取 (%)	重组 (%)
1	美国	3080	13	87
2	巴西	738	29	71
3	日本	732	12	88
4	俄罗斯	697	87	13
5	德国	585	39	61
6	英国	569	7	93
7	法国	489	15	85
8	加拿大	291	19	81
9	哥伦比亚	247	53	47
10	波兰	242	97	3
11	韩国	239	23	77
12	阿根廷	192	61	39
13	墨西哥	181	90	10
14	伊朗	180		
15	澳大利亚	161	9	91
16	印度	138	85	15
17	匈牙利	102	62	38

资料来源: World Federation of Hemophilia Annual Global Survey Data 2016、国信证券经济研究所整理。  
阴影表示主要使用产品 (提取/重组)

# 我国静丙使用结构与发达国家差异较大

■ **海外静丙适应症主要集中在慢病。**静丙成分复杂，在免疫、抗炎等方面有较好的疗效，获批适应症众多，且被广泛超适应症使用。海外静丙使用领域主要集中在神经疾病（40%）、过敏、免疫类疾病（28%）和血液病/肿瘤（16%）等。海外主要适应症CIDP用量约60g/三周，PI用量约20~40g/三到四周（以60kg体重计）。而静丙在我国主要用于增强免疫力，对抗急性感染等，每位患者治疗用量在几十到一百克左右，费用约在1~2.5万元。

■ **中美静丙、VIII因子价差大。**美国静丙、VIII因子的价格都在中国的3~5倍。美国的重组VIII因子价格仅比提取VIII因子高约20%，而在我国，因为重组VIII因子依赖进口，故价格接近提取VIII因子的2倍。

图36: 2012年静丙各领域使用占比

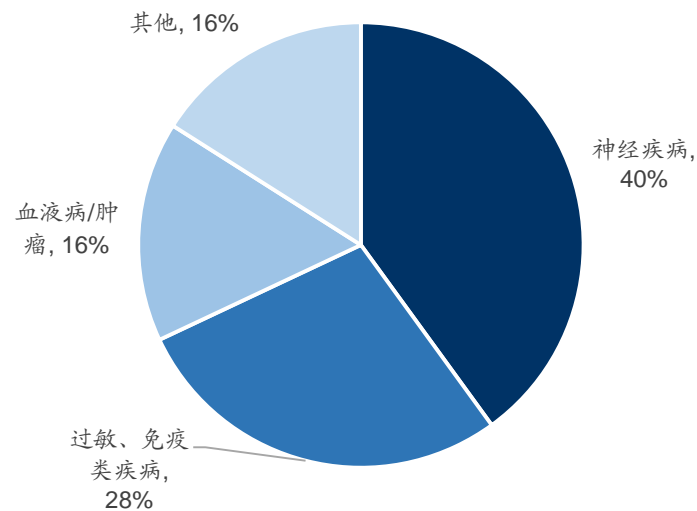


表22: 国内静丙适应症及用量情况

适应症	患者年龄段	静丙用量	估计每位患者静丙用量	联合用药
过敏性紫癜	3~9岁	300~400mg/(kg.d), 连用5天	30~40g	抗组胺类、增强血管壁抗力
川崎病	0.5~8岁	400mg/(kg.d), 连用4天	20g	阿斯匹灵
新生儿ABO血型不合溶血病	1~7天	1g/(kg.次), 使用1~2次	3.3~6.5g	光疗
成人重型免疫性血小板减少症	18~62岁	400mg/(kg.d), 连用5天	120g	泼尼松
特发性血小板减少性紫癜	1~12岁	400mg/(kg.d), 连用5天	45g	泼尼松、维生素

资料来源:广东医学、实用药物与临床、医学临床研究、临床医药实践、国信证券经济研究所整理

资料来源: PDB、国信证券经济研究所整理

表23: 中国和美国静丙、VIII因子价格比较

	中国	美国	中美倍差
静丙 (USD/g)	34	98~188	2.88~5.53
提取VIII因子 (USD/IU)	0.28	1.35	4.82
重组VIII因子 (USD/IU)	0.48	1.57	3.27
重组/提取	1.71	1.16	

资料来源:PDB、GoodRx、国信证券经济研究所整理

# 免疫球蛋白血浆来源、制备方法、获批适应症不同

表24: FDA批准的不同免疫球蛋白适应症、血浆来源、制备方法比较

产品	生产企业	FDA 批准适应症	血浆来源	半衰期 (天)	注射途径	制剂	制备方法
Bivigam 10%	Biotest	PID	单采血浆/美国献浆员	30	静脉	液体	Cohn-Oncley, 低温乙醇沉淀, 去垢剂
Carimune NF	CSL Behring	ITP, PID	单采血浆/> 16000美国献浆员	23	静脉	冻干	Kistler-Nitschmann, pH 4.0+痕量胃蛋白酶, 纳米过滤
Flebogamma 5% DIF	Grifols	PID	美国 (FDA注册站点)	32 ± 5	静脉	液体	Cohn-Oncley, 离子交换层析, 酸处理, PEG沉淀, 去垢剂, 巴斯德消毒, 双纳米过滤 (35+20nm)
Flebogamma 10% DIF	Grifols	PID	美国 (FDA注册站点)	37 ± 13	静脉	液体	
Gammagard Liquid 10%	Baxalta	MMN, PID	美国 (FDA注册站点)	35	静脉、皮下 (只PID)	液体	Cohn-Oncley, 阴离子交换层析, 去垢剂, 纳米过滤, 超滤, 低pH
Gammagard S/D 5%	Baxalta	CLL, ITP, KD, PID	单采血浆/10000个来自FDA注册站点的献浆员	37.7 ± 15	静脉	冻干	Cohn-Oncley, 阴离子交换层析, 去垢剂, 纳米过滤, 超滤
Gammaked 10%	Kedrion	CIDP, ITP, PID	美国 (FDA注册站点)	35	静脉、皮下 (只PID)	液体	低温乙醇分离, 阴离子交换层析, 辛酸盐层析纯化, 低pH
Gammaplex 5%	Bio Products Laboratory Ltd	ITP, PID	美国 (FDA注册站点)	41 ± 14	静脉	液体	低温乙醇分离, 离子交换层析, 去垢剂, 20nm过滤, 超滤, 终点低pH处理
Gamunex-C 10%	Grifols	CIDP, ITP, PID	美国 (FDA注册站点)	35	静脉、皮下 (只PID)	液体	低温乙醇分离, 阴离子交换层析, 辛酸盐层析纯化, 低pH
Hizentra 20%	CSL Behring	PID	单采血浆/美国献浆员	NA	皮下	液体	低温乙醇分离, 阴离子交换层析, 辛酸盐分离, pH 4.0, 深度过滤, 20nm过滤
Hyqvia ( IgG 10%+HY 5%)	Baxter	PID	美国 (FDA注册站点)	35	皮下	液体	Cohn-Oncley, 阴离子交换层析, 去垢剂, 纳米过滤, 超滤, 低pH
Octagam 5%	Octapharma	PID	美国来源单采血浆+回收血浆	40	静脉	液体	低温乙醇分离, 超滤, 层析法纯化, 去垢剂, pH 4.0
Octagam 10%	Octapharma	慢性ITP	美国来源单采血浆+回收血浆	36~40	静脉	液体	低温乙醇分离, 超滤, 层析法纯化, 去垢剂, pH 4.0
Privigen 10%	CSL Behring	ITP, PID	单采血浆/≥60000美国献浆员	36.6	静脉	液体	低温乙醇分离, 阴离子交换层析, 辛酸盐分离, pH 4.0, 深度过滤, 20nm过滤

资料来源:Immunoglobulins: Therapeutic, Pharmaceutical, Cost, and Administration Considerations、国信证券经济研究所整理

# 免疫球蛋白所含成分不同

表25: FDA批准的不同免疫球蛋白成分比较

产品	生产企业	丙球蛋 白 (%)	IgG亚型 (%)				IgA含量	IgM含量	白蛋白含量	PEG	钠含量	稳定剂
			IgG1	IgG2	IgG3	IgG4						
Bivigam 10%	Biotest	≥96	62.5	30.1	6	1.4	≤200ug/mL	2.3ug/mL	< 0.5%	N/A	100~140 mEq/L	甘氨酸
Carimune NF	CSL Behring	≥96	60.5	30.2	6.6	2.8	1000~2000ug/m L (6%)	痕量	0	0	0%水, 0.9%NS	5%蔗糖
Flebogamma 5% DIF	Grifols	≥99	66.6	28.5	2.7	2.2	< 3.2ug/mL	痕量	< 2ug/mL	未检测到	痕量 (< 3.2mEq/L)	5%山梨醇
Flebogamma 10% DIF	Grifols	≥99	66.6	27.9	3.0	2.5	< 3.2ug/mL	痕量	< 5ug/mL	未检测到	痕量 (< 3.2mEq/L)	5%山梨醇
Gammagard Liquid 10%	Baxalta	≥98	60.9	32.1	5	2.1	37ug/mL	痕量	N/A	未检测到	无	甘氨酸
Gammagard S/D 5%	Baxalta	≥90	67	25	5	3	< 1ug/mL	痕量	< 3ug/mL	< 2ug/mL	0.85%	2%葡萄糖, 甘氨酸
Gammaked 10%	Kedrion	100	62.8	29.7	4.8	2.7	47 ± 13ug/mL	痕量	< 2ug/mL	0	痕量 (< 7mEq/L)	甘氨酸
Gammaplex 5%	Bio Products Laborato ry Ltd	> 90	64	30	5	1	< 10ug/mL	< 0.02ug/ mL	0	0	30~50 mEq/L	山梨醇, 甘 氨酸, 聚山 梨醇酯80
Gamunex-C 10%	Grifols	100	62.8	29.7	4.8	2.7	51 ± 1.4ug/mL	痕量	< 2ug/mL	0	痕量 (< 7mEq/L)	甘氨酸
Hizentra 20%	CSL Behring	≥98	68.7	26.6	2.7	2	≤50ug/mL	痕量	≤2ug/mL	N/A	痕量	脯氨酸
Hyqvia ( IgG 10%+HY 5% )	Baxter	≥98	60.9	32.1	5	2.1	37ug/mL	痕量	N/A	未检测到	无	甘氨酸
Octagam 5%	Octaphar ma	≥96	65	30	3	2	< 200ug/mL	≤100ug/ mL	0	0	≤30mmol/L	10%麦芽糖
Octagam 10%	Octaphar ma	≥96	65	30	3	2	106ug/mL	106ug/m L	0	0	≤30mmol/L	麦 芽 糖 ( 90mg/mL )
Privigen 10%	CSL Behring	≥98	67.8	28.7	2.3	1.2	≤25ug/mL	3ug/mL	痕量	0	痕量	脯氨酸

资料来源: Immunoglobulins: Therapeutic, Pharmaceutical, Cost, and Administration Considerations、国信证券经济研究所整理

# 免疫球蛋白有异质化特点，市场需要学术推广

■ **免疫球蛋白天生具有异质化特点。**海外免疫球蛋白以静丙（IVIG）为主，近几年上市的皮下注射免疫球蛋白（SCIG）占约10%。免疫球蛋白是血浆内提取的抗体组合，主要包括IgG，也含有一些IgM、IgA等，成分复杂。免疫球蛋白天生具有异质化特点，受到原料血浆的来源、分离纯化方法、去除病原体方法、稳定剂、添加剂等不同的影响，其成分、获批适应症和价格会有较大的差异。

表26：免疫球蛋白产品美国价格比较

产品	生产企业	注射途径	单位价格 (USD/g)
Bivigam 10%	Biotest	静脉	140
Carimune NF	CSL Behring	静脉	102
Flebogamma 5% DIF	Grifols	静脉	113
Flebogamma 10% DIF	Grifols	静脉	98
Gammagard S/D 5%	Baxalta	静脉	188
Gammaked 10%	Kedrion	静脉、皮下	141
Gammaplex 5%	Bio Products Laboratory Ltd	静脉	173
Gamunex-C 10%	Grifols	静脉、皮下	126
Hizentra 20%	CSL Behring	皮下	188
Octagam 5%	Octapharma	静脉	138
Octagam 10%	Octapharma	静脉	153
Privigen 10%	CSL Behring	静脉	147

资料来源:drugs.com、国信证券经济研究所整理

- **免疫球蛋白市场需要学术推广。**由于免疫球蛋白的异质性，各厂商区别的推广需要临床专家KOL、企业的学术推广、临床医师接受实践或文献的推动等。
- **国内静丙的推广可能快速成长。**在新医改的背景下，大量销售代表将从市场中淘汰出来，血制品企业长期欠缺的终端推广力量可能在外资海外沉淀研究，国内销售力量补充的基础上快于国外成长。

# 血制品企业估值水平高于其他医药龙头

■ 血制品企业估值水平高于其他医药龙头。血制品企业的估值水平在20X~30X之间，高于医药行业Big Pharma龙头、创新药龙头和仿制药龙头（一般在10X~20X）。估值较高的原因在于血制品企业盈利能力强，净利润和ROE高。另外，血制品不需要面临专利悬崖，这也是高估值的原因。

表27：海外血制品和医药行业龙头公司估值水平及盈利能力比较

公司名称	CSL	Grifols	Novartis	Pfizer	Merck & Co	Biogen	BMS	Gilead	Mylan	Teva
市值（十亿美元）	61	16	212	250	196	65	79	89	15	19
P/E	35.5	22.9	14.7	18.4	17.7	14.6	13.1	12.2	12.3	5.7
总营收（百万美元）	7,915	4,878	50,260	52,546	40,122	12,274	20,776	26,107	11,908	22,385
毛利润（百万美元）	4,384	2,433	33,302	41,306	27,347	10,644	14,856	21,736	4,895	10,825
毛利率	55.4%	49.9%	66.3%	78.6%	68.2%	86.7%	71.5%	83.3%	41.1%	48.4%
净利润（百万美元）	1,729	749	8,070	21,308	2,394	4,115	5,131	10,434	1,211	3,667
净利率	21.8%	15.3%	16.1%	40.6%	6.0%	33.5%	24.7%	40.0%	10.2%	16.4%
ROA	17.4%	6.3%	5.9%	12.4%	2.7%	10.9%	3.0%	7.3%	2.0%	-19.9%
ROE	47.8%	18.0%	10.3%	29.9%	7.0%	20.5%	7.2%	23.5%	5.7%	-76.1%

资料来源: Bloomberg、国信证券经济研究所整理

# 国内血制品龙头利润率高

- **国内血制品龙头利润率高。**国内龙头毛利率在60%左右，净利率达30%~40%，均高于海外龙头。毛利率高在于国内生产成本较低，加之国内企业费用率水平低于Grifols或CSL，主要是销售费用较低，CSL的销售费用率约在10%左右。另外，国内企业血制品业务财务费用和研发费用较低，这也导致净利率较高。
- **海外龙头吨浆利润分析。**Grifols 16/17年分别采浆8.8和9.3百万升，由此估计17年投浆约9000吨，则Grifols吨浆收入在38万欧元左右（约300万人民币），而吨浆净利润约7.4万欧元（约60万人民币）。另外，Grifols和CSL给予美国献浆员的补助为30~40美元/次，低于在中国的水平。

表28：国内外血制品龙头财务横向对比

公司 年份	Grifols		CSL		华兰生物		天坛生物		博雅生物	
	2017	2016	2017/18	2016/17	2017	2016	2017	2016	2017	2016
总营收	4,318.1	4,049.8	7,915.3	6,947.0	2,368.2	1,934.7	1,765.2	2,095.7	1,460.5	946.6
其中：血制品营收	3,429.8	3,228.3	6,678.0	5,835.0	2,078.2	1,814.7	1,513.1	1,293.7	742.5	528.7
血制品营收占比	79.4%	79.7%	84.4%	84.0%	87.8%	93.8%	85.7%	61.7%	50.8%	55.9%
毛利润	2,152.0	1,912.3	4,383.7	3,617.6	1,278.9	1,109.8	831.7	703.6	486.6	335.3
<b>毛利率</b>	<b>49.8%</b>	<b>47.2%</b>	<b>55.4%</b>	<b>52.1%</b>	<b>61.5%</b>	<b>61.2%</b>	<b>55.0%</b>	<b>54.4%</b>	<b>65.5%</b>	<b>63.4%</b>
销售/管理费用	860.3	775.3	1,004.3	902.6	218.5	149.8	358.3	573.4	171.4	102.7
<b>销售/管理费用率</b>	<b>19.9%</b>	<b>19.1%</b>	<b>12.7%</b>	<b>13.0%</b>	<b>10.5%</b>	<b>8.3%</b>	<b>20.3%</b>	<b>27.4%</b>	<b>23.1%</b>	<b>19.4%</b>
销售费用					76.8	22.5	105.7	128.3	90.2	19.5
销售费用率					3.7%	1.2%	6.0%	6.1%	12.1%	3.7%
管理费用					141.7	127.3	252.6	445.1	81.2	83.2
管理费用率					6.8%	7.0%	14.3%	21.2%	10.9%	15.7%
研发费用	288.3	197.6	702.4	666.9						
研发费用率	6.7%	4.9%	8.9%	9.6%						
净利润	662.7	545.5	1,728.9	1,337.4	869.7	824.1	509.8	453.4	254.9	191.8
<b>净利率</b>	<b>15.3%</b>	<b>13.5%</b>	<b>21.8%</b>	<b>19.3%</b>	<b>41.8%</b>	<b>45.4%</b>	<b>33.7%</b>	<b>35.0%</b>	<b>34.3%</b>	<b>36.3%</b>

资料来源：公司年报、Wind、国信证券经济研究所整理。Grifols数据单位为百万欧元，CSL为百万美元，其余为百万人民币。华兰、博雅除总营收外，其余为血制品业务数据；天坛费用数据包括疫苗费用。



# 我国献浆员年龄较大

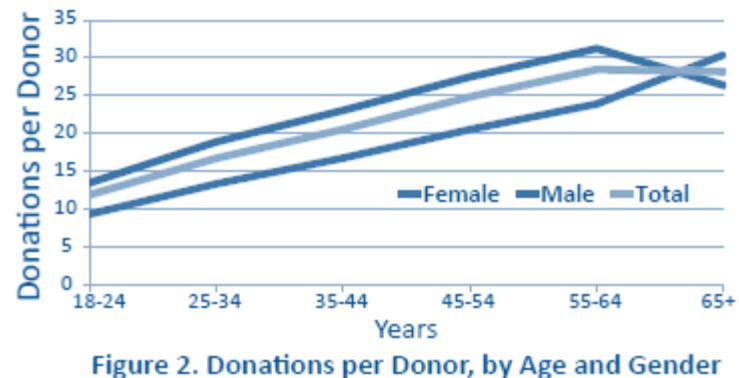
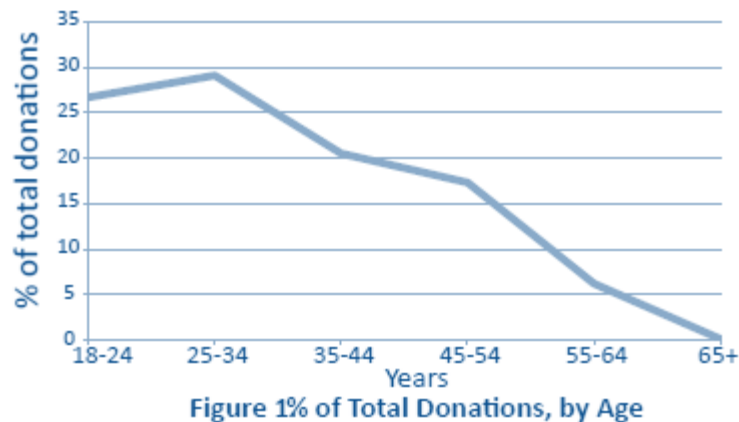
- 中美献浆员年龄结构不同。我国献浆员年龄主要集中在40~55岁（估计占比在60%~70%）。而美国献浆最多的是25~34岁年龄段（30%），34岁以下约占55%；而献浆频率随年龄上升，频率最高的55~64岁年龄段每年平均献浆31次。
- 我国献浆员面临年龄老化。由于我国献浆的法定年龄是18~55周岁（固定供浆者可延长至60周岁）。其他国家的献浆年龄，美国18~65岁（各州可能不同），新加坡18~65岁，澳大利亚18~80岁。我国献浆员的老龄化可能限制采浆增速。

表29: 我国献浆员年龄情况

泰邦宁阳浆站等8家浆站/2013年			宜春市/2012年		
年龄	献浆人数	占比	年龄	献浆人数	占比
15~23	115	9.4%	18~30	75	2.83%
24~35	373	30.3%	31~35	276	10.40%
36~45	394	32.1%	36~40	334	12.58%
46~55	347	28.2%	41~45	725	27.31%
合计	1239	100%	46~50	760	28.64%
			51~55	484	18.24%
			合计	2654	100%

资料来源:中国输血杂志、实验与检验科学、国信证券经济研究所整理

图37: 美国献浆员年龄与献浆情况



资料来源: PPTA、国信证券经济研究所整理

# 投资建议：对标海外估值合理，两大质疑近期可验证，推荐超配血制品行业龙头

- **18年12月以来受两大消息影响血制品板块整体回调较多。**两大消息分别是：1) 广州市GPO采购中白蛋白、凝血因子被列入谈判名录；2) 卫健委下发通知全国各省卫健委根据本地医疗机构汇总报告辅助用药名录，市场担心白蛋白被列入。针对GPO采购，市场担心虽然国内企业受制于血浆增长受限无法提量，但是国际上白蛋白过剩，对标海外价格同样存在价格下降空间，最悲观的看法是可能对标“4+7”带量采购，下跌一半左右。针对辅助用药，市场对白蛋白在院内的超适应症用药占比非常关注，担心这部分承压将导致白蛋白的供过于求。受此影响，主要血制品企业普遍从高位下跌25-30%。
- **广州GPO采购预期白蛋白降价幅度不会过大，凝血因子外资重组产品压力更大。**广州GPO采购参考深圳GPO采购经验，预计白蛋白价格下降幅度有限。主要理由包括：1) 白蛋白处于临床紧缺用药目录，当前价格是市场定价。2) 国内企业无法提量，降价意愿不高，也没有任何一家单独厂商有能力覆盖全国大范围市场。3) 外资企业与国内经销商的年度价格谈判根据调研摸底，基本维持稳定，也没有大幅下降的基础。凝血因子方面，外资重组凝血因子价格远高于国内提取VIII因子，价格压力理应更大。预计广州GPO采购近期公布细则，年后价格出炉后这一担忧有望解除。
- **辅助用药目录预计白蛋白不会入选。**1) 白蛋白销售费用极低，并无带金销售属性。2) 从各地区医疗机构样本调研中发现，白蛋白被作为前20大辅助用药上报的情况稀少。3) 白蛋白作为临床紧缺用药，在各类获批适应症中需求较为刚性，临床疗效确定，如果被控潜在造成临床应用风险。考虑到汇总情况可能在一季度内出台，这一风险也有望随之解除。
- **风险提示：GPO血制品降价超预期；白蛋白入选辅助用药；**
- **投资建议：对标海外国内血制品估值具备吸引力，推荐买入华兰生物、天坛生物、博雅生物。**国际龙头血制品企业普遍享有较高溢价，与国内比较吨浆收入更高，但研发投入高导致净利润率较低。从发展路径角度考虑，华兰生物与CSL类似均布局疫苗和生物类似物，天坛生物与Grifols类似专注血制品采浆和分离能力成长。国内血制品未来格局已经清晰，转型升级关键期也即将来临，两大主要质疑风险可控，当前估值19E仅为19~24x，相对国际水平有吸引力，推荐买入华兰生物、天坛生物、博雅生物。

表30: 血制品龙头公司估值表

代码	公司简称	股价 19-1-15	总市值 亿元	EPS				PE				ROE 17A	PEG 18E	投资评级
				17A	18E	19E	20E	17A	18E	19E	20E			
002007	华兰生物	31.43	292	0.88	1.21	1.50	1.80	35.6	25.9	20.9	17.4	16.7	1.0	买入
300294	博雅生物	26.1	113	0.82	1.05	1.34	1.91	31.7	25.0	19.4	13.6	14.7	0.8	买入
600161	天坛生物	18.39	160	1.35	0.57	0.75	0.91	13.6	32.2	24.5	20.3	14.5	-	买入

资料来源：国信证券经济研究所预测

# 总结：慢病驱动，强者恒强

## ■ 缘起：中国血制品行业进入转折时刻，对标海外投资价值凸显

血制品行业个股由于原材料属性规避带量采购政策冲击风险在2018年下半年持续表现优秀，但是近期受两大原因影响出现了20-30%的深度调整：1) 广州GPO采购白蛋白及凝血因子。2) 市场担心白蛋白进入辅助用药目录。一方面当前估值水平与国际龙头长期估值水平对标已经具备吸引力。另一方面从发展阶段来看，行业正在从单纯的白蛋白驱动成长向凝血因子、静丙驱动的成长方式靠拢。在当前这一时点，我们认为借鉴海外龙头发展经验对国内投资具有前瞻启发意义。

## ■ 他山之石：全球血制品格局：CSL、Baxalta、Grifols三足鼎立

血制品的生产起源于20世纪40年代发明的乙醇沉淀法，至20世纪末出现了上百家规模不一的血制品企业，竞争加剧效益下降的情况下行业开始进行整合；经历并购重组后还剩下CSL、Baxalta、Grifols等三家龙头企业，2016年全球血制品市场合计212亿美元，其中免疫球蛋白占47.3%，是最主要产品；重组凝血因子市场在70~80亿美元，是重要组成部分。2016年CSL、Baxalta、Grifols分别占比25%、21%和18%，合计占64%。

## ■ 启示1：规模优势明显，依靠并购做大做强

大型跨国企业具有规模效应、资金、渠道、效益、产品平衡性等竞争优势。全球采浆的核心在美国，主要投浆在欧洲。龙头公司的发展大多经历了并购带来的快速扩张，公司平稳发展时市盈率在20~30x。国内当前血制品行业可并购整合标的已经不多，未来主要依靠内生采浆发展，华兰、天坛、泰邦、莱士、博雅、蜀阳等企业强者恒强趋势明显。

## ■ 启示2：发展路径多样，静丙在中国市场潜力巨大

龙头公司在重视血制品主业的同时有不同的发展道路。Baxalta重点发展重组凝血因子的龙头，带来超过20亿美元收入。CSL同时拥有疫苗业务，并布局单抗，与国内华兰生物类似。Grifols没有重组业务，专注于血制品，重点集中在产能、浆站资源的增加和原有产品新适应症的拓展。免疫球蛋白作为2000年之后依托不断扩展慢病临床适应症驱动国际血制品成长，当前皮下注射剂型成长迅速。国内企业三大因素驱动转型：1) 仿制药医改提供大量医药代表，对接血制品学术推广需求。2) 静丙已经到了必须做学术推广扩大用量阶段。3) 国家关怀罕见病且凝血类产品对标海外存在替代空间。

## ■ 投资建议：对标海外国内血制品估值具备吸引力，推荐华兰生物、天坛生物、博雅生物

国际龙头血制品企业普遍享有较高溢价，与国内比较吨浆收入更高，但研发投入高导致净利润率较低。从发展路径角度考虑，华兰生物与CSL类似均布局疫苗和生物类似物，天坛生物与Grifols类似专注血制品采浆和分离能力成长。国内血制品未来格局已经清晰，转型升级关键期也即将来临，两大主要质疑风险可控，推荐华兰生物、天坛生物、博雅生物。

## 国信证券投资评级

类别	级别	定义
股票 投资评级	买入	预计6个月内，股价表现优于市场指数20%以上
	增持	预计6个月内，股价表现优于市场指数10%-20%之间
	中性	预计6个月内，股价表现介于市场指数±10%之间
	卖出	预计6个月内，股价表现弱于市场指数10%以上
行业 投资评级	超配	预计6个月内，行业指数表现优于市场指数10%以上
	中性	预计6个月内，行业指数表现介于市场指数±10%之间
	低配	预计6个月内，行业指数表现弱于市场指数10%以上

## 分析师承诺

作者保证报告所采用的数据均来自合规渠道，分析逻辑基于本人的职业理解，通过合理判断并得出结论，力求客观、公正，结论不受任何第三方的授意、影响，特此声明。

## 风险提示

本报告版权归国信证券股份有限公司（以下简称“我公司”）所有，仅供我公司客户使用。未经书面许可任何机构和个人不得以任何形式使用、复制或传播。任何有关本报告的摘要或节选都不代表本报告正式完整的观点，一切须以我公司向客户发布的本报告完整版本为准。本报告基于已公开的资料或信息撰写，但我公司不保证该资料及信息的完整性、准确性。本报告所载的信息、资料、建议及推测仅反映我公司于本报告公开发布当日的判断，在不同时期，我公司可能撰写并发布与本报告所载资料、建议及推测不一致的报告。我公司或关联机构可能会持有本报告中所提到的公司所发行的证券头寸并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行业务服务。我公司不保证本报告所含信息及资料处于最新状态；我公司将随时补充、更新和修订有关信息及资料，但不保证及时公开发布。本报告仅供参考之用，不构成出售或购买证券或其他投资标的的要约或邀请。在任何情况下，本报告中的信息和意见均不构成对任何个人的投资建议。任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺均为无效。投资者应结合自己的投资目标和财务状况自行判断是否采用本报告所载内容和信息并自行承担风险，我公司及雇员对投资者使用本报告及其内容而造成的一切后果不承担任何法律责任。

## 证券投资咨询业务的说明

本公司具备中国证监会核准的证券投资咨询业务资格。证券投资咨询业务是指取得监管部门颁发的相关资格的机构及其咨询人员为证券投资者或客户提供证券投资的相关信息、分析、预测或建议，并直接或间接收取服务费用的活动。

证券研究报告是证券投资咨询业务的一种基本形式，指证券公司、证券投资咨询机构对证券及证券相关产品的价值、市场走势或者相关影响因素进行分析，形成证券估值、投资评级等投资分析意见，制作证券研究报告，并向客户发布的行为。

全球视野 本土智慧  
GLOBAL VIEW LOCAL WISDOM